FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

285

Année 1911

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M. RAYMOND MALLET

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né à Paris, le 29 mai 1882

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ANATOMIQUE DES DÉMENCES

La Démence neuro-épithéliale

Président : M. GILBERT BALLET, *Professeur.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1911

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen ..... M. LANDOUZY.

Professeurs ..... MM.

Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. WIDAL.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	MARIE (Pierre).
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et Matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie comparée et expérimentale	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT.
Cllinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	BALLET (Gilbert).
Clinique des maladies nerveuses	N ..
Clinique chirurgicale	QUENU. RECLUS. SEGOND. DELBET (Pierre).
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD	DESGRE.	LENORMANT.	RATHERY.
BERNARD (Léon).	DUVAL (Pierre).	LERI.	RETTERER.
BRANCA.	GOUGEROT.	LOEPER.	RICHAUD.
BRINDEAU.	GREGOIRE.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BROCA (André).	GUENIOT.	MAILLARD.	ROUVIERE.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CAMUS.	JEANNIN.	MULON.	SICARD.
CARNOT.	JOUSSET.	NICLOUX.	TERRIEN (F.).
CASTAIGNE.	LABBE (Marcel).	NOBECOURT	TIFFENEAU.
CHEVASSU.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LANGLOIS.	OMBREDANNE.	
COUVELAIRE.	LECENE.	PROUST.	

Le Secrétaire de la Faculte : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A MES PARENTS

AU DOCTEUR KLIPPEL

MÉDECIN DE L'HÔPITAL TENON

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur Gilbert BALLET

A MES MAITRES DES HOPITAUX

Internat

M. le Docteur Chaslin (Bicêtre, 1907-1908).

M. le Professeur agrégé Menetrier (Tenon, 1908-1910).

M. le Docteur Klippel (Tenon, 1910-1911).

Externat

M. le Docteur Klippel (Tenon, 1904-1905).

M. le Professeur agrégé Lejars (Tenon et Saint-Antoine, 1905-1906).

M. le Docteur Belin (Hôtel-Dieu, annexe, 1906-1907).

M. le Docteur Lamy (*in memoriam*).

MM. les Professeurs agrégés Castaigne, Demelin, Dupré, Macaigne.

MM. les Docteurs Florand, de Massary, médecins des hôpitaux.

M. le Docteur Veau, chirurgien des hôpitaux.

M. le Docteur Cathala, accoucheur des hôpitaux.

M. le Docteur Prosper Merklen.

M. le Docteur Vigouroux, médecin en chef de l'asile de Vaucluse.

M. le Docteur Lhermitte, chef de laboratoire à la Faculté.

M. le Docteur Lefas, ancien chef de laboratoire à la Faculté.

INTRODUCTION

Les recherches histologiques qui se multiplient en même temps que la technique microscopique se perfectionne permettent de donner chaque jour plus d'importance au chapitre de l'anatomie pathologique en psychiatrie et d'éclaircir ainsi peu à peu les questions particulièrement délicates de l'étiologie et de la pathogénie des diverses affections mentales.

En ce qui concerne la démence notamment, tout le monde s'accorde aujourd'hui à dire avec Nissl qu'il n'y a pas de démence sans un substratum anatomique quelconque. Certes une classification complète des démences basée à la fois sur les signes cliniques et les caractères anatomiques serait encore prématurée, du moins l'ancienne classification en démences vésaniques et en démences organiques demande à être remplacée par une formule nouvelle.

Pour M. Klippel, la lésion fondamentale, à la fois condition pathogénique de la démence serait « la destruction des dendrites et des axones dans les points terminaux où ils assurent l'union et la synergie des éléments nerveux de l'encéphale. » La lésion, débutant au niveau des prolongements, c'est-à-dire de la partie la plus hautement différenciée de la cellule nerveuse, ne gagnerait le corps

cellulaire que progressivement, et ainsi s'expliqueraient les lésions peu marquées qu'on rencontre dans certains cas de démence pourtant très accusée. Quoi qu'il en soit, la lésion de la démence est une lésion destructive de la cellule nerveuse, que nous essaierons de spécifier, non capable par conséquent de réparation, et bien distincte des lésions cellulaires d'ordre dynamique ou d'ordre dégénératif (lésions de chromatolyse), plus ou moins susceptibles de *restitutio ad integrum*, qu'on peut trouver dans certaines formes de délire aigu, de psychose toxi-infectieuse, de confusion mentale aiguë.

En dehors des cas où cette lésion fondamentale est le fait d'une agénésie ou d'un arrêt partiel de développement comme dans l'idiotie, des processus divers, d'ordre toxique ou infectieux, peuvent y aboutir, mais suivant qu'ils la déterminent à l'état isolé ou qu'ils retentissent en même temps sur les autres éléments de l'encéphale il s'ensuit un tableau anatomique différent. De là la division des démences proposée par MM. Klippel et Lhermitte en démences neuro-épithéliales et démences vasculo-conjonctives suivant que les éléments neuro-épithéliaux, c'est-à-dire les cellules nerveuses et la névroglie, sont seuls intéressés, ou qu'il y a en outre réaction des tissus vasculo-conjonctifs, leucocytes, vaisseaux et méninges.

Cette sorte de systématisation des lésions au seul tissu d'origine ectodermique dans les démences neuro-épithéliales, est en rapport, nous le verrons, avec une vulnérabilité particulière, congénitale, de ce tissu (psychoses constitutionnelles) ; un élément toxique ou infectieux, à action atténuée, lente, joue le rôle de facteur occasionnel sans léser le tissu mésodermique plus résistant.

Mais à côté de ces lésions propres à la démence on peut en rencontrer d'un ordre différent, certaines en rapport avec le caractère constitutionnel de celle-ci, qui viennent compliquer le tableau anatomique et obscurcir la pathogénie des démences. Aussi faut-il distinguer avec MM. Klippel et Lhermitte :

a) Les lésions préalables, non constantes, constituées par des anomalies liées à un arrêt de développement portant sur l'encéphale ou sur certains viscères (malformations du cerveau, hémiatrophie du cervelet, infantilisme des organes thoraciques), lésions qui sont la marque d'un organisme débilité congénitalement ;

b) Les lésions consécutives, qui sont la conséquence des altérations cérébrales de la démence (arrêt de croissance de certains neurones ; atrophies en masse du cervelet ; aplasies viscérales) ;

c) Les lésions terminales, qu'on peut rencontrer au niveau du cerveau comme des autres organes, et qui sont sous la dépendance d'intoxications ou d'infections diverses particulièrement fréquentes chez les déments (méningites tuberculeuses ou autres terminales, artério-sclérose).

C'est parce que cette distinction n'a pas été faite dans certains cas qu'on a pu attribuer à des lésions surajoutées, qu'elles soient préalables, consécutives ou terminales, un rôle qu'elles n'avaient pas dans la pathogénie du syndrome démentiel.

D'après ce qui précède on comprend la difficulté de l'interprétation des lésions qu'on peut rencontrer dans les différents cas de démence et que pendant longtemps, avant que le microscope ait permis l'étude des altérations fines de la cellule nerveuse, on ait pu opposer les

démences vésaniques, qui la plupart correspondent au type neuro-épithélial, aux démences organiques dans lesquelles les lésions s'étendent au-delà de l'élément noble.

Nous laisserons de côté celles-ci, démences vasculo-conjonctives des paralytiques, des artério-scléreux, des épileptiques, etc., pour ne nous occuper que des premières. Nous allons examiner, en dehors de toute considération théorique, les différents cas que nous avons trouvés dans la littérature, en y ajoutant 6 cas personnels, dans lesquels l'anatomie pathologique répond au type neuro-épithélial. Nous verrons à quel syndrome clinique ils correspondent et quelles conclusions on en peut tirer au point de vue de l'étiologie et de la pathogénie de ces démences.

PREMIÈRE PARTIE

DÉMENCES NEURO-ÉPITHÉLIALES PRÉCOCES DE L'ADOLESCENT ET DE L'ADULTE

OBSERVATIONS

Obs. 1 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. — Démence précoce. — Anatomie pathologique et pathogénie. — *Revue de Psychiatrie*, n° 2, février 1904.

Ca..., Salpêtrière, service de M. Deny. Rien à relater dans les antécédents héréditaires et personnels ; la malade avait une intelligence vive, éveillée ; elle était d'un caractère assez peu expansif. A 19 ans, la malade, sans cause aucune, entra dans une période d'exaltation qui détermine son entrée à Villejuif, d'où elle sortit 10 mois après, en apparence guérie. Pendant 2 ans, elle travaille dans un atelier de couture, ne présentant rien d'anormal, quand brusquement, en mars 1901, elle est reprise des mêmes phénomènes qui avaient nécessité son internement. Cette crise d'excitation dura peu car pendant son séjour à la Salpêtrière, de juin 1901 jusqu'à sa mort survenue en 1903, la malade est restée dans un état de torpeur dont rien ne pouvait la tirer. Assise sur une chaise, immobile, le visage hébété, jamais elle ne répondait aux questions, jamais elle n'a accompli le moindre mouvement commandé ; jamais d'hallucinations ; négativisme le plus manifeste. Pendant les 4 derniers mois elle a présenté une température oscillant entre 38 et 38°5 en rapport avec le développement d'une tuberculose pulmonaire à laquelle elle a succombé.

Autopsie. — Intégrité des méninges. Cerveau petit dans son ensemble ; circonvolutions grêles ; sillons profonds ; anomalie du sillon de Rolando qui se bifurque à son extrémité inférieure en deux sillons profonds, isolant, dans la troisième frontale, un îlot distinct du pied de cette circonvolution. Cervelet symétrique, non atrophié.

Examen histologique. — Dans la partie du lobe frontal antérieure à la zone motrice, diminution volumétrique des grandes cellules pyramidales : sur 182 grandes cellules pyramidales, 31 seulement ont 20 μ et au-dessus. L'atrophie se retrouve sur les cellules temporales, occipitales, moins prononcée sur les cellules pariétales. Les coupes pratiquées dans les régions motrices de l'écorce montrent au contraire que le volume des grandes cellules pyramidales est demeuré à peu près normal. La méthode de Nissl montre que la plupart des cellules atrophiées ont un corps à angles émoussés, d'où partent des prolongements grêles, mal colorés ; le protoplasme est en général uniformément granuleux avec une surcharge pigmentaire des plus évidentes ; le noyau déplacé excentriquement, est normal ou présente une membrane plissée et déformée, son nucléole est en général bien visible et central. Dans les cellules des zones motrices que n'a pas frappées l'atrophie, on ne constate parfois qu'une petite quantité de pigment jaune. Les petites cellules pyramidales ne semblent présenter aucune altération, ni dans leurs dimensions, ni dans leur structure. Dans le corps strié, mêmes altérations que dans l'écorce, moins marquées. Pas de prolifération névroglique dans la zone corticale, seulement autour des cellules du corps strié. Au niveau de l'extrémité inférieure du bulbe quelques cellules de la corne antérieure étaient diminuées de volume, avaient un protoplasma granuleux avec surcharge pigmentaire. Pas de lésions des vaisseaux.

Obs. 2 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. *Ibidem.*

Rou..., service du Dr Deny, Salpêtrière. Antécédents héréditaires et personnels : nuls. D'intelligence assez vive jusqu'à 19 ans. A ce moment, à la suite de la rupture d'un mariage qu'elle avait projeté, la malade entre dans une phase d'excitation psychique déréglée avec hallucinations auditives, visuelles, à caractère érotique et mégalomane. Pas de zones hystérogènes, aucun stig-

mate hystérique. La malade est restée depuis son entrée à la Salpêtrière dans un état invariable. Mort à 25 ans.

Autopsie. — Pas de lésions macroscopiques des méninges ni du cerveau ; seulement quelques particularités : la 1re frontale sur la face interne de l'hémisphère, des deux côtés, n'est pas dédoublée comme c'est la règle ; la pariétale ascendante droite est coupée par un sillon extrêmement profond qui la sépare en deux tronçons, etc.

Examen histologique. — Atrophie cellulaire comme dans le cas précédent. Dans les lobes occipitaux, temporaux, pariétaux, la méthode de Nissl montre une chromatolyse diffuse dans les cellules pyramidales avec amas de pigment granuleux jaune. Dans le lobe frontal, altérations plus prononcées : chromatolyse complète, noyau excentrique, nucléole fragmenté ou accolé à la membrane nucléaire, surcharge de pigment, abondance autour des vaisseaux et de certaines grandes cellules pyramidales, de cellules névrogliques réduites à un noyau fortement coloré. Pas de lésion du corps strié. Bulbe et moëlle sont intacts. Pas de diapédèse ; pas de lésion des vaisseaux.

Obs. 3 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. *Ibidem.*

Corn..., service du Dr Deny, Salpêtrière. Antécédents héréditaires : père névropathe ; la mère et les collatéraux n'ont pas présenté de tares spéciales. Pas d'antécédents personnels. A 22 ans, phase d'excitation qui dure 8 à 9 mois, au bout desquels on la croit guérie. 18 mois après, nouvelle crise ; entre à la Salpêtrière en février 1903. Est assez calme. Démence complète. Jusqu'en octobre 1903, période de calme. Puis l'agitation s'installe progressivement ; du 27 novembre au 5 décembre, agitation extrême. Sitiophobie, incohérence des actes et des propos absolue. Morte le 5 décembre, âgée de 25 ans, à la suite d'une broncho-pneumonie ayant duré 8 jours.

Autopsie. — Méninges normales. Pas de lésions macroscopiques du cerveau. Asymétrie du cervelet, le lobe droit étant sensiblement plus petit que le gauche.

Examen histologique. — Atrophie prononcée des grandes cellules pyramidales dans les lobes frontaux, temporaux, pariétaux, occipitaux. Les lésions cellulaires sont les mêmes que précédemment : corps protoplasmiques uniformément colorés, pro-

longements grêles et pâles dont le nombre paraît diminué, beaucoup d'angles cellulaires sont arrondis et n'envoient aucune expansion, surcharge pigmentaire moins prononcée que dans les cas antérieurs. Pas de prolifération névroglique. Corps strié : aucune altération. Bulbe : normal. Vaisseaux intacts ; pas de diapédèse. Du côté des viscères, à noter la dégénérescence graisseuse du foie.

Obs. 4 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. *Ibidem.*

Malade présentée à la Société médico-psychologique par MM. Marchand et Pactet ; observation détaillée dans le compte-rendu de la séance du 26 mars 1900. Il s'agissait d'un jeune homme atteint de démence avec troubles moteurs rappelant ceux de la paralysie générale. Le malade fut, à l'époque de sa présentation, considéré par les uns, comme un cas de paralysie générale juvénile, par les autres, comme un cas de démence précoce.

Autopsie. — Hémisphères cérébraux de volume moyen symétriques. Les méninges se détachent dans la moindre érosion de l'hémisphère. Ventricules un peu dilatés mais à parois lisses. Asymétrie du cervelet dont le lobe gauche est très atrophié.

Examen histologique. — Atrophie portant sur les grandes cellules pyramidales de l'écorce, les circonvolutions motrices seules étant à peu près respectées. Lésions cellulaires : état granuleux, surcharge pigmentaire, abrasion des prolongements. Dans les circonvolutions motrices, à part quelques cellules granuleuses avec des dépôts de pigment jaune, la plupart sont bien conservées. Nulle part on ne trouve de prolifération des cellules de névroglie. Intégrité absolue de tous les vaisseaux. Cervelet : les éléments cellulaires, tant dans la partie atrophiée que dans l'hémisphère normal, ne sont nullement lésés. Moëlle intacte.

Voici 4 cas de démence précoce du type hébéphrénique : chez un seul de ces malades on a trouvé des antécédents héréditaires psychopathiques, d'ailleurs peu chargés ; dans un cas seulement la mort est survenue par tuberculose pulmonaire (nous verrons au chapitre de la discussion l'importance de ces constatations). Envisagées

dans leur ensemble, les lésions sont les mêmes dans les 4 observations : elles portent dans l'encéphale et dans la moëlle sur les neurones, lésions d'atrophie du neurone avec évolution granulo-pigmentaire anticipée, s'accompagnant rarement, et en des points restreints, d'une légère réaction névroglique (tissu neuro-épithélial) ; dans aucun cas, en aucun point il n'a été rencontré de diapédèse, de lésions vasculaires ou méningées (tissu vasculo-conjonctif). Les malformations cérébrales notées dans deux cas, l'hémiatrophie du cervelet trouvée dans les deux autres, sont des lésions préalables, congénitales, en faveur d'une tare constitutionnelle.

Obs. 5 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. — Les démences. — Anatomie pathologique et pathogénie. — *Revue de Psychiatrie*, décembre 1905, n° 12.

Siv..., journalier. Antécédents héréditaires : père aliéné, s'est suicidé. Malade entré à l'asile à 29 ans. Dans son enfance, il avait suivi l'école où il s'était montré un élève moyen ; dès l'âge de 18 ans il aurait manifesté des capacités professionnelles ordinaires. Depuis l'époque de son entrée à l'asile jusqu'à sa mort, 4 ans après, son état n'a guère varié. L'incohérence des idées et du langage était la plus complète ; cet état de démence chez un dégénéré consistait surtout en un état d'excitation intellectuelle incohérente avec verbigération, néologismes, négativisme, manie d'opposition.

Autopsie. — Méninges non épaissies, se décortiquant facilement. Circonvolutions normales ; pas de lésions macroscopiques du cerveau à la coupe ; cervelet et moëlle ne présentent rien de particulier. Du côté des viscères, à noter une tuberculose pulmonaire avec généralisation péritonéale.

Examen histologique. — Méninges et vaisseaux sont absolument sains. Pas de lésions bien nettes des cellules des circonvolutions motrices. Dans les circonvolutions frontales et occipitales, les petites pyramidales ne présentent rien d'anormal, mais les

grandes pyramidales sont en assez grand nombre, granuleuses, encombrées de pigment jaune ; autour des cellules de la 3e et de la 5e couche d'Hammarberg, prolifération névroglique, éléments ronds fortement colorés.

Par la méthode de Weigert, on constate que la couche des fibres tangentielles est très atrophiée, les fibres radiaires également mais à un degré moindre, seulement dans les circonvolutions frontales et occipitales. Noyaux gris centraux : réaction névroglique péricellulaire dans la couche optique dont un grand nombre d'éléments sont en surcharge pigmentaire. Les mensurations des éléments ont montré une diminution volumétrique portant sur toutes les grandes pyramidales de l'écorce, mais plus accusée dans les régions fronto-occipitales. Moëlle, bulbe, cervelet : aucune altération.

Obs. 6 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. *Ibidem.*

Laro..., célibataire, négociant, entré à Villejuif à 39 ans. Antécédents héréditaires : inconnus. Au début, affaiblissement démentiel ; idées confuses de persécution avec hallucinations ; légère excitation par intervalles. Puis, malade complètement dément. Plongé tout le jour dans une hébétude profonde, il est impossible de lui tirer une réponse, gâteux, malpropre, il reste constamment dans les cours, faisant des gestes stéréotypés bizarres. Il meurt à l'âge de 42 ans, après avoir présenté pendant une courte période d'alitement les signes d'une cachexie à allure rapide. Diagnostic : démence paranoïde.

Autopsie. — Rien de particulier à noter macroscopiquement.

Examen histologique. — Au niveau des circonvolutions rolandiques, quelques lésions : cellules pyramidales granuleuses, sans corps chromatophiles ; le noyau a parfois disparu ; les fibres blanches ne sont pas lésées. Dans les circonvolutions des zones d'association : la plupart des cellules pyramidales des 3e et 5e couches (d'Hammarberg) sont déformées, comme ratatinées ; elles contiennent peu de pigment et ne sont que faiblement granuleuses ; les noyaux sont assez bien conservés ; les prolongements cellulaires sont grêles et mal dessinés ; presque pas de némonophagie. Fibres tangentielles réduites, certaines variqueuses ; fibres radiaires non lésées. Méninges, vaisseaux sains. Noyaux gris centraux, bulbe, cervelet : rien à noter.

Obs. 7 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. *Ibidem.*

Dess..., célibataire, du service du Dr Marie, à Villejuif. Aucun antécédent héréditaire. Le malade était élève architecte, par conséquent assez instruit. Dans l'enfance il aurait eu un traumatisme crânien. La maladie a commencé vers 30 ans, par une excitation cérébrale avec incohérence et confusion dans les idées. Puis survinrent des raptus violents envers les siens, des idées vagues de persécution. Il se livre à des excentricités et par périodes est en proie à une turbulence excessive qui alterne avec un état d'hébétude absolue. Ses certificats portent le diagnostic de démence précoce. Il meurt après 16 ans d'internement, d'une phlegmasie aiguë.

Autopsie. — Macroscopiquement rien de particulier à noter. L'examen histologique du testicule a été fait et n'a montré aucune lésion.

Examen histologique. — Au niveau des circonvolutions rolandiques on ne note qu'une prolifération névroglique dans la couche des cellules polymorphes et dans la substance blanche sous-jacente où elle est particulièrement abondante autour des vaisseaux. Dans les circonvolutions frontales, les figures de némonophagie sont très nombreuses ; les cellules pyramidales sont pour la plupart granuleuses et pigmentées ; la membrane nucléaire est plissée, le nucléole excentrique. Mêmes lésions, moins marquées, dans la région occipitale. Nulle part on ne constate de lésions des vaisseaux ou des méninges ; il n'existe pas de diapédèse. Noyaux gris : réaction névroglique accusée ; quelques cellules nerveuses atrophiées. Cervelet normal.

Obs. 8 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. *Ibidem* et *L'Encéphale*, mars-avril 1906, n° 2, p. 119. Des lésions de la moelle dans la démence précoce.

Mull..., Il s'agissait d'un dément précoce observé par M. Pactet. Aucun renseignement sur ses antécédents héréditaires et personnels. Entré à l'asile en 1895, il succomba, en 1905, à une crise d'urémie convulsive.

Autopsie. — A part un piqueté convulsif, on ne remarque aucune altération méningée. Cerveau et moëlle normaux. Au

niveau des viscères : tuberculose pulmonaire ; lésions de néphrite.

Examen histologique. — Les lésions cellulaires de l'écorce étaient très marquées, atrophie et pigmentation des cellules grandes pyramidales, réaction névroglique intense autour de ces mêmes cellules et des cellules de la 6e couche. Ces altérations sont particulièrement marquées au niveau des lobes frontaux, mais se retrouvent dans les circonvolutions rolandiques et occipitales. Vaisseaux et méninges sains ; seulement autour des vaisseaux, surtout dans la substance blanche sous-jacente au cortex, on rencontre de très nombreux noyaux névrogliques ; ils sont situés toujours à distance de la gaîne lymphatique du vaisseau libre de tout élément. Noyau lenticulaire : légère réaction névroglique périvasculaire. Cervelet : normal. Moëlle : les cordons sont normaux ; la substance grise présente des modifications importantes dans les cellules de la corne antérieure et de la colonne de Clarke : chromatolyse, atrophie avec abondance de pigment jaune.

Obs. 9 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. *Ibidem* et *Revue de psychiatrie*, 1905.

Dup..., Pas d'antécédents notables. Il a eu son certificat d'études à 12 ans ½. Vers l'âge de 18 ans, les premiers troubles apparaissent : le malade avait des absences, faisait des excentricités. Puis, idées de grandeur, de persécution avec hallucinations. Ses parents remarquent que son intelligence baisse, qu'il tient des propos enfantins et souvent dénués de sens. D'abord à Vaucluse, puis à Villejuif, avec des certificats portant comme diagnostic : démence précoce.

Autopsie. — Cerveau, moëlle, cervelet : rien à noter macroscopiquement. Viscères : tuberculose pulmonaire.

Examen histologique. — Méninges normales dans les diverses régions. Pas de lésions vasculaires ; pas de diapédèse. Sur les circonvolutions rolandiques, on note que les cellules pyramidales sont granuleuses et pigmentées ; la réaction névroglique est modérée, plus accusée autour des vaisseaux. Dans les circonvolutions occipitales et de l'insula, un certain nombre de cellules nerveuses en voie de neuronophagie. Au niveau des circonvolutions frontales, réaction névroglique nette autour des éléments

polymorphes ; les grandes celules pyramidales sont en état d'atrophie granulo-pigmentaire. Le noyau lenticulaire, la couche optique sont normaux. Le cervelet ne présente pas d'altérations. Moëlle : la substance grise est peu ou pas altérée ; la substance blanche présente des zones dégénérées variables suivant les régions, non systématisées, sauf au niveau de la moëlle dorsale où les cordons de Goll sont presque entièrement détruits. Les racines antérieures sont normales ; les postérieures sont en partie dégénérées dans les segments dorsaux, inférieur et lombaire.

Obs. 10 (Résumée). — Klippel *et* Lhermitte. *Ibidem* et *Revue de psychiatrie*, 1905.

Er..., 22 ans, expéditionnaire au chemin de fer de l'Est. Pas de renseignements sur les antécédents du malade. Après une période de début pendant laquelle on a noté un état maniaque avec agitation extrême suivi, après une légère amélioration, de réactions mélancoliques, des symptômes démentiels apparurent. Le malade passe par des alternatives de calme relatif, d'agitation vive, de mutisme, parfois refuse la nourriture et recherche dans la cour des débris alimentaires. Il ne peut garder ses vêtements, s'isole, se cache dans les latrines où il se complaît à se souiller. Gâtisme. Les gestes, les attitudes, les discours du malade décèlent un délire religieux incohérent, à chaque instant on est obligé de recourir à l'alimentation par la sonde. Les derniers temps, le malade garde le lit ; mort par tuberculose pulmonaire.

Autopsie. — Macroscopiquement, le cerveau, les méninges, les vaisseaux de la base ne présentaient aucune lésion.

Examen histologique. — Les grandes cellules pyramidales sont comme ratatinées, granuleuses et pigmentées ; les angles sont émoussés ; les prolongements difficilement colorables ; quelquefois le noyau est absent. Réaction névroglique manifeste dans les couches profondes et autour des vaisseaux de la substance blanche sous-jacente. Lésions étendues à toute l'écorce, moins marquées au niveau des circonvolutions rolandiques où on constate surtout la réaction névroglique. Pas d'altérations des méninges ni des vaisseaux. Noyau lenticulaire et couche optique : les cellules nerveuses, dont quelques-unes ont un protoplasma granuleux, très réduit, sont le siège d'une réaction névroglique manifeste. Cervelet : normal.

Obs. 11 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. *Ibidem.*

Mont..., type de démence précoce, internée pendant de longues années et observée par le Dr Deny. Pas d'antécédents héréditaires ni personnels. Enfance normale. Début à 18 ans : hallucinations, fugues, crises d'excitation, impulsions dangereuses. L'examen est très difficile à cause de l'opposition que la malade développe. Indifférence complète ; négativisme très marqué ; aucun stigmate physique de dégénérescence. Mort par tuberculose.

Autopsie. — Cerveau normal. Pas d'épaississement méningé ; pas de piqueté hémorragique ; décortication facile.

Examen histologique. — Circonvolutions frontales et occipitales : grandes pyramidales clairsemées ; beaucoup d'éléments sont réduits à une cellule arrondie, globuleuse, sans noyau ou avec une tache claire d'achromatose centrale. Pas de prolifération névroglique autour des vaisseaux ou des cellules profondes. Vaisseaux normaux ; pas de diapédèse. Substance blanche et fibres radiaires normales. Dans les circonvolutions rolandiques, quelques rares cellules présentent un état granulo-pigmentaire net ; beaucoup ont conservé leurs propriétés tinctorales normales ; cellules de Betz rares. Aucune réaction névroglique. Bulbe, protubérance : normaux.

Obs. 12 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. — *L'Encéphale*, 1906.

Malade du service du Dr Deny à la Salpêtrière. Antécédents héréditaires : père nerveux et violent, 60 ans ; mère nerveuse mais bien portante. Rien dans l'enfance. A une époque mal précisée, changement de caractère ; malade sombre, idées mystiques, puis hallucinations. A la Salpêtrière, pendant plusieurs années, la malade reste sans parler, refusant de marcher, de manger. Puis la malade se met à causer, à parler le plus souvent toute seule. Son langage est dénué de sens ; elle ne paraît comprendre aucune des questions qu'on lui pose et semble absorbée par des voix étrangères avec lesquelles elle converse. Catatonie ; négativisme.

Autopsie. — Macroscopie normale.

Examen histologique. — Lésions du cortex dans les diverses régions examinées, strictement limitées à la cellule nerveuse et à la névroglie. Surtout dans les lobes frontaux on constate une atrophie des cellules pyramidales de la troisième couche, une pigmentation plus ou moins accentuée avec état granuleux de ces éléments. La réaction de la névroglie est assez marquée, principalement dans les couches profondes. En aucun point on ne peut découvrir la moindre lésion des méninges ni des vaisseaux. Moëlle : dégénération des cordons postérieurs sans participation parallèle des racines postérieures, sclérose des cordons latéraux des régions cervicale et dorsale. Les méninges sont respectées ; les vaisseaux sont normaux. Les racines antérieures et postérieures sont presque intégralement respectées.

Dans les huit observations que nous venons de passer en revue, il faut noter, au point de vue clinique, la présence d'antécédents héréditaires névropathiques ou psychopathiques dans 2 cas seulement sur 5 connus ; il s'agissait chaque fois de démence bien caractérisée, dont le début, dans les cas où il a pu être nettement précisé, remontait à l'époque de la puberté chez 3 malades, vers l'âge de 30 ans chez les deux autres. Chez aucun on n'a trouvé de stigmates physiques de dégénérescence. La tuberculose pulmonaire est notée dans 4 seulement des observations. Le tableau anatomique est partout le même. Pas de malformations congénitales. La démence s'accuse exclusivement par des lésions neuro-épithéliales : atrophie granulo-pigmentaire des cellules pyramidales avec réaction névroglique autour de ces cellules, des cellules de la couche polymorphe et autour des vaisseaux de la substance blanche sous-jacente au cortex. Ces altérations sont diffuses mais moins marquées au niveau des circonvolutions rolandiques. Partout, intégrité des méninges et des vaisseaux. Dans les 2 cas où

la méthode de Weigert a été employée, la couche des fibres tangentielles s'est montrée légèrement atrophiée, dans 1 cas seulement il y avait atteinte, d'ailleurs moins prononcée, des fibres radiaires. On a vu que les lésions neuro-épithéliales peuvent se retrouver, à un degré moindre, dans les noyaux gris centraux du cerveau et dans la substance grise de la moëlle ; de même dans 2 cas on a trouvé des dégénérations plus ou moins nettement systématisées des faisceaux blancs médullaires : ces lésions témoignent de l'étendue possible du processus destructeur de neurone au-delà de l'écorce cérébrale. Le cervelet a été trouvé chaque fois normal.

Obs. 13 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. — Anatomie pathologique de la démence précoce. — *L'Encéphale*, 1908, p. 656-666.

Ch..., entrée à 17 ans dans le service du Dr Deny à la Salpêtrière. Rien dans les antécédents héréditaires ; aucun stigmate de dégénérescence. Aucun désordre de l'intelligence avant les 3 ou 4 mois qui ont précédé. A l'entrée : torpeur, anéantissement psychique ; ne répond pas ; grimaces. Refuse souvent les aliments. Par moment crises d'excitation : elle injurie et frappe (père, voisins). Reste 5 ans dans le service. Devenue rapidement gâteuse ; meurt d'une tuberculose pulmonaire torpide. Diagnostic : démence à type hébéphrénique.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire bilatérale. Le cerveau ne présente rien d'anormal.

Examen histologique. — Méninges et vaisseaux : rien en dehors de la congestion et de l'œdème. Lésions cellulaires : dans toutes les régions de l'écorce sans prédominance aux lobes frontaux, mais plus marquées dans les deux dernières couches de l'écorce (couche des cellules pyramidales de 15 à 25 μ et couche des cellules fusiformes d'Hammarberg) ; cellules en voie d'atrophie ou de dégénérescence. Prolifération névroglique : augmentation des noyaux satellites des cellules nerveuses. Cervelet :

manifestement atrophié ; la couche moléculaire et la couche des grains sont diminuées de volume ; les cellules de Purkinge sont raréfiées mais de dimensions normales.

Obs. 14 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. *Ibidem.*

Malade entrée en 1882, à 25 ans, à la Salpêtrière, dans le service de A. Voisin. Pas d'antécédents héréditaires. Pas de stigmates de dégénérescence. Intelligence très affaiblie : malade incapable de travailler ; se livrait à l'onanisme, était gâteuse. Agitation extrême. Echopraxie ; écholalie ; stéréotypies ; verbigérations. Négativisme. Agitation chronique sans délire. Mort en 1907, à 48 ans, à la suite d'une pneumonie.

Autopsie. — Cerveau normal à l'œil nu. Pas de malformations.

Examen histologique. — Méninges normales, sauf un très léger épaississement, sans infiltration cellulaire, au niveau du lobe frontal. Vaisseaux : congestion avec hémorragies récentes (les globules rouges intacts) dans certaines gaînes lymphatiques ; pas de diapédèse, pas d'altérations des parois vasculaires ; lésions cellulaires diffuses dans l'écorce, plus prononcées au niveau du lobe frontal, surtout accusées dans les 3 couches les plus profondes. Cellules rétractées, globuleuses, sans prolongements décelables par la méthode de Nissl ; noyau souvent absent ; surcharge pigmentaire. Réaction névroglique peu intense. Neurofibrilles (Cajal) : en général bien conservées en dehors de la cellule et dans l'intérieur du protoplasma ; dans les circonvolutions frontales les neurofibrilles ont disparu dans beaucoup de cellules. Cervelet : manifestement atrophié ; couche des grains atrophiée et cellules de Purkinge réduites de nombre, mais de volume normal. Moelle : au niveau de la région cervicale, cordon de Goll légèrement sclérosé ; cellules radiculaires antérieures diminuées de volume et de nombre. Bulbe normal.

Obs. 15 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. *Ibidem.*

Dément précoce dont le cerveau fut envoyé aux auteurs par M. Pactet. Méninges normales. Vaisseaux intacts. Lésions cellulaires : atrophie et sclérose des cellules des 2 couches profondes dans tout le cerveau. La névroglie a proliféré autour des cellules atrophiques souvent d'une manière très marquée. Beaucoup de

cellules sont en chromatolyse Cervelet : atrophie comme dans les cas précédents.

Ces trois observations sont intéressantes, en dehors de la localisation des lésions au tissu neuro-épithélial, par les altérations cérébelleuses qui y sont notées et sur lesquelles insistent les auteurs. Ce sont des lésions à différencier de celles que nous avons vues dans les observations 3 et 4, lésions d'atrophie cellulaires, consécutives aux altérations cérébrales et non lésions congénitales portant sur le nombre non sur le volume des cellules. Notons d'autre part, au point de vue clinique, l'absence d'antécédents, de stigmates de dégénérescence dans les 2 cas où l'on a eu des renseignements, et le début vers 17 ou 25 ans des troubles mentaux. La tuberculose pulmonaire n'est relatée qu'une fois. Enfin, au point de vue anatomique, il est intéressant de remarquer que dans 1 cas on retrouve au niveau de la moëlle des lésions de la substance grise et de la substance blanche comme dans plusieurs cas précédents.

Obs. 16 (Résumée). — Klippel et Lhermitte. — Un cas de démence précoce à type catatonique, avec autopsie. — *L'Encéphale*, 1909, p. 150-154.

Femme née d'une mère épileptique et d'un père alcoolique. A toujours été une débile intellectuelle. A 43 ans, phase de dépression anxieuse à la suite de laquelle tentative de suicide. A la Salpêtrière : état de stupeur et de négativisme. Séjour de 7 années : mutisme interrompu qu'à de rares et courts intervalles par quelques paroles insignifiantes sans rapport avec les conceptions délirantes. Le négativisme ne cesse qu'épisodiquement pour faire place à des actes impulsifs (coups, etc.). Toujours gâteuse. Dans les 6 derniers mois, séjour au lit ; cyanose et

refroidissement des extrémités. Nourriture à la sonde. Mort dans un état de profonde cachexie.

Autopsie. — « L'existence d'une cavité syringomyélique, d'ailleurs extrêmement limitée et n'intéressant aucun faisceau nerveux de la moëlle, ne vient nullement s'opposer au diagnostic de démence précoce. Les troubles psychiques de la syringomyélie qu'ont décrits MM. P. Marie et G. Guillain, Dupré et Camus sont tout différents de la stupeur catatonique et ne s'observent que dans les cas de syringomyélie avancée. Aussi nous considérons avec MM. Deny et Barbé que l'association d'une syringomyélie à la catatonie est une pure coïncidence qu'expliquent peut-être certaines malformations congénitales de la moëlle. » (p. 152).

Examen histologique. — Atrophie d'un grand nombre de cellules pyramidales et de cellules polymorphes. Prolifération très intense des éléments névrogliques. Absence de toute lésion méningée ou vasculaire. Couche optique et noyau lenticulaire sont le siège d'une prolifération des cellules névrogliques d'ailleurs modérée. Cervelet : n'est pas atrophié et le nombre des cellules de Purkinje ainsi que leur volume ne sont pas diminués.

Obs. 17. — Klippel et Lhermitte. — Anatomie pathologique de la démence précoce. Un cas avec autopsie. — *L'Encéphale*, 1909, p. 504-510.

Femme dont on ne connait pas les antécédents héréditaires. Aurait eu une fièvre typhoïde à l'âge de 12 ans. A 20 ans, premiers symptômes : idées de persécution, hallucinations auditives. Internée à diverses reprises ; à 27 ans, internement définitif, avec le certificat suivant : « Démence précoce avec apathie, indifférence, conscience incomplète de sa situation ». Désorientation. Attention impossible à fixer. Sentiments affectifs disparus. Pas d'idées délirantes ; pas d'hallucinations. La malade se tient dans une attitude déprimée, la tête baissée, avec des gestes incessants. De temps en temps, raptus impulsifs. Mort à 32 ans.

Autopsie. — Rétrécissement mitral. Hépatisation du poumon gauche. Pas de tuberculose apparente. Cerveau normal.

Examen histologique. — Les méninges et les vaisseaux de l'encéphale ne présentaient aucune trace d'inflammation aiguë ou chronique, tandis que l'on constatait des modifications notables

des éléments neuro-épithéliaux : atrophie et disparition d'un grand nombre de cellules pyramidales ; lésions régressives marquées des cellules fusiformes et polymorphes ; réaction névroglique évidente au niveau des couches profondes par prolifération nucléaire. Les régions motrices étaient presque complètement respectées. Cervelet : cellules de Purkinje un peu moins abondantes qu'à l'état normal.

Dans ces deux observations rien de particulier au point de vue clinique et anatomique, en dehors des phénomènes syringomyéliques constatés dans la première et expliqués par les auteurs. Dans cette même observation sont notés des antécédents héréditaires très chargés ; ils étaient inconnus chez la seconde malade. La date de début des troubles mentaux, tardive dans le premier cas, à 43 ans, remonte vers l'époque de la puberté dans le second. La survie a été assez longue chez les deux malades, mortes sans lésions tuberculeuses notables.

Anatomiquement, c'est le même tableau que précédemment : absence de lésions méningées et vasculaires ; pas de diapédèse ; lésions granulo-pigmentaires, atrophiques, avec disparition d'un grand nombre de cellules pyramidales ; lésions régressives des cellules de la couche polymorphe ; réaction névroglique sous forme de prolifération nucléaire péri-cellulaire dans les couches profondes. Diffusion des lésions avec minimum au niveau des circonvolutions motrices. Atteinte des noyaux gris centraux du cervelet.

Obs. 18 (Résumée). — Legrain et Vigouroux. — Observation de démence précoce suvenue chez un dégénéré, avec autopsie et examen histologique. — *Annales médico-psychologiques* 1906, p. 97.

Bus..., âgé de 23 ans, jardinier, entré le 6 janvier 1904 à l'asile de Ville-Evrard. A son passage à l'infirmerie du dépôt il offre tous les signes d'un état aigu : demi-stupeur, hallucinations pénibles de la vue et de l'ouïe, insomnie, refus d'aliments, fièvre. A l'entrée à Ville-Evrard : confusion générale, attitude désorientée et craintive, amnésie, négativisme. Quinze jours après, l'attitude passive, la dépression mélancolique persistent et confinent à la stupeur. Refus d'aliments ; attitudes stéréotypées ; négativisme ; gâtisme. Pas de renseignements sur les antécédents personnels et héréditaires. Petite taille ; mine chiffonnée ; poids du corps, 47 kilogs, sans amaigrissement morbide. Même tableau clinique jusqu'à la mort, le 12 août : stupidité absolue, refus fréquent de manger par simple automatisme, mutisme. Par moments cris, actes de violence. Souillait tout de ses matières, en absorbait. Dénutrition progressive sans signe d'affection splanchnique.

Autopsie. — Infantilisme splanchnique. Poumons gros comme les deux poings avec lésions de tuberculose récentes. Foie petit. Rein 70 grammes. Cœur 130 grammes. L'encéphale dont l'ensemble pèse 1,350 grammes, ne semble pas avoir participé au nanisme.

Examen histologique. — Congestion des vaisseaux des méninges et de l'écorce. sans diapédèse ; pas d'altérations des vaisseaux dans leurs parois, ni de prolifération des endotheliums, ni de bloc ocreux, ni d'infiltrations granuleuses. En résumé aucune lésion vasculo-conjonctive. Du côté des cellules cérébrales on trouve assez souvent une cellule environnée de trois cellules rondes au voisinage de l'espace péricellulaire et cela plus souvent qu'à l'état normal. Dans beaucoup de cellules on trouve des blocs granuleux pigmentaires.

Obs. 19 (Résumée). — Vigouroux. *Ibidem.*

Marce..., 24 ans, entré pour la première fois à l'asile de Vaucluse le 12 décembre 1891. Attitudes stéréotypées ; actes auto-

matiques ; négativisme ; impulsions violentes ; mutisme. Pas de signes physiques en dehors de la tuberculose pulmonaire. Mort en août 1904.

Autopsie. — Petitesse des organes thoraciques. — Cœur, 180 grammes. Poumon gauche, 200 grammes. Foie, reins et rate normaux. Le cerveau est de dimensions normales. Pie-mère non épaissie, ni adhérente.

Examen histologique. — A porté sur la région frontale et sur le lobule para-central. Au niveau de la région frontale, la pie-mère est légèrement épaissie, ses vaisseaux sont congestionnés, mais il n'y a pas de périvascularite. Dans le cerveau, la substance moléculaire paraît riche en cellules de névroglie ; les cellules cérébrales, plus pigmentées que normalement, sont souvent entourées de cellules rondes. Les vaisseaux sont sains. Les fibres de la couronne rayonnante sont normales de volume et de nombre ; les fibres de Tuczek paraissent atrophiées et moins nombreuses. Dans le bulbe et dans 'a moëlle, aucune lésion des cordons et des fibres.

« Le point important à noter est que dans ces deux cas les vaisseaux des méninges et de l'écorce étaient sains et que les altérations du seul tissu neuro-épithélial peuvent être mises en cause pour expliquer la démence. En outre, ces deux observations nous ont paru intéressantes parce que les deux malades présentaient de l'infantilisme splanchnique et par suite, entrent dans le groupe des dégénérés du type Morel. » (*loco citato*, p. 100). On n'a pas de renseignements sur les antécédents de ces malades. Le début des symptômes remonte à l'âge de la puberté, et la mort est survenue dans les 2 cas par tuberculose pulmonaire. Dans le cas où elles ont été étudiées, les fibres myéliniques ne présentaient de lésions qu'au niveau des fibres de Tuczek et la moëlle était intacte.

Obs. 20 (Résumée). — Vigouroux et Delmas. — Démence précoce avec autopsie et examen histologique. — *Bulletins de la Société anatomique*, juillet 1906, p. 511.

L..., âgé de 21 ans, entré à l'asile de Vaucluse en décembre 1904. Il vient de la colonie de Vaucluse où il était interné depuis 6 ans. L'état démentiel s'est installé progressivement, succédant à des alternatives d'excitation, de confusion et de calme. Excitation à son entrée ; indifférence complète ; négativisme ; mutisme absolu. Au point de vue physique, on note des stigmates de dégénérescence : facies simiesque, écartement des oreilles, prognathisme du maxillaire supérieur, voûte palatine ogivale. Pupilles égales réagissent. Réflexes tendineux normaux. Etat stationnaire avec alternatives d'excitation et de dépression jusqu'à la mort, survenue en janvier 1906, par tuberculose pulmonaire.

Autopsie. — Cœur de petit volume (170 grammes) ; aorte étroite ; tuberculose pulmonaire ; les autres organes ne présentent pas de lésions apparentes. L'étude histologique du testicule montre une spermatogénèse normale, mais pas de cellules interstitielles dans les travées conjonctives. Corps thyroïde normal. Cerveau : pie-mère un peu épaissie et très injectée. Légère atrophie des circonvolutions. Artères de la base saines.

Examen histologique. — Les méninges sont minces ; on note une congestion intense avec, par places, l'issue de globules rouges qui sont comme infiltrées dans le parenchyme. Au nissl, les cellules nerveuses ne présentent que de légères lésions avec quelques figures de neuronophagie. Pas de lésions du cervelet, du bulbe ni de la moëlle. Par la méthode de Pal on ne trouve pas d'altérations des fibres : fibres de Baillarger et de Tukseck bien conservées.

Dans cette observation, par conséquent, pas de lésions des méninges ni des vaisseaux ; lésions neuro-épithéliales très légères, en rapport avec l'évolution lente et de courte durée de l'affection mentale. Il est intéressant de remarquer que cette affection s'est dévoloppée chez un dégénéré dont, malheureusement, on ne connaît pas les

antécédents héréditaires, mais qui présentait des stigmates physiques et à l'autopsie duquel on a trouvé l'infantilisme de certains organes thoraciques. Les partisans d'un processus d'auto-intoxication dans la démence précoce, par troubles de la sécrétion des glandes sexuelles, pourront tirer argument de l'absence des cellules interstitielles dans le testicule ; nous verrons que c'est là un fait isolé qui en somme ne pourrait jouer que le rôle de facteur occasionnel.

Obs. 21 (Résumée). — Vigouroux et Naudascher. — Méningite tuberculeuse terminale chez un dément précoce dégénéré, héréditaire, porteur d'une lésion ancienne de tuberculose osseuse. — *Bulletin de la Société clinique de médecine mentale*, janvier 1909, n° 1, p. 18.

Homme de 26 ans, entré à l'asile de Vaucluse en février 1908. Antécédents héréditaires : mère aliénée, internée ; cousin germain maternel mort dans un asile. Enfance normale. A 15 ans, abcès tuberculeux de l'humérus, curetté, mais n'ayant jamais cessé de suppurer. A 20 ans, crise épileptiforme, à la suite de laquelle se sont installés les troubles mentaux, confusion, fugues, idées mystiques. Dans le service : état de confusion, d'apathie, d'indifférence. Mémoire pas très atteinte : le malade a conservé de sa dernière fugue un souvenir assez précis, contrôlé auprès de la famille, pour permettre d'éliminer le diagnostic d'épilepsie. Aucune idée délirante. Examen physique : cicatrice suintante sous l'aiselle gauche. Pupilles égales réagissant bien. Dermographisme. Sommet droit submat et respiration soufflante. Pendant les 5 mois de séjour à l'asile, état stationnaire : indifférent, apathique, incapable de tout effort physique ou intellectuel, recevant très mal la visite de son père qu'il reconnaît à peine. Mort en juillet 1908 avec quelques signes méningés.

Autopsie. — Méninges congestionnées ; pas de granulations Poumons infiltrés de granulations tuberculeuses. Ulcérations tuberculeuses de l'intestin. Surrénale, corps thyroïde, testicules

normaux macroscopiquement et histologiquement, sauf un peu de sclérose péri-acineuse du thyroïde. Dégénérescence graisseuse du foie.

Examen histologique. — Infiltration pie-mèrienne surtout intense au niveau des sillons. A un fort grossissement, on constate qu'il n'y a pas de follicule tuberculeux proprement dit, pas de cellules géantes, pas de vaisseaux oblitérés ; au centre, quelques débris nucléaires provenant des lymphocytes désintégrés. Les cellules infiltrées sont en effet surtout des lymphocytes, puis des grands mononucléaires et quelques cellules conjonctives. Les vaisseaux méningés présentent de la péri et de l'endartérite. Au nissl, altérations des cellules de l'écorce : protoplasma coloré uniformément sans grains chromatiques ; noyau faiblement coloré ; nombreux neuronophages entourant le protoplasma. Au Weigert, les fibres de la couronne rayonnante, de Baillarger et de Tuksek sont normales. Recherche des bacilles négative.

Voici une observation difficile à interpréter. En résumé, un héréditaire dégénéré, porteur d'une lésion tuberculeuse ancienne, présente, au moment de la puberté, une attaque convulsive et des troubles mentaux, avec fugues, qui ne sont pas de nature épileptique ; après une légère et courte amélioration, un affaiblissement démentiel s'installe, progressif jusqu'à la mort, survenue au bout de quelques mois, par tuberculose généralisée, avec méningite. Ce syndrome répond à celui de la démence hébéphrénique. Comment expliquer la genèse de cette affection ? Les auteurs concluent que : « l'intoxication tuberculeuse, agissant sur un cerveau prédisposé par l'hérédité, a donné lieu aux divers troubles cérébraux constatés (ictus, fugues, délire) et finalement a provoqué le syndrome démence précoce, la méningite terminale étant l'aboutissant ultime de l'action des toxines sur le cerveau ». Ainsi on aurait affaire à une

affection de nature constitutionnelle, avec l'appoint d'un facteur occasionnel, la tuberculose, qui aurait en outre, déterminé les lésions terminales de méningite. Les lésions des cellules nerveuses sont celles de la démence neuro-épithéliale : « les cellules nerveuses, peut-être atrophiées, ont leur protoplasma altéré (coloration uniforme), quelques-unes sont en neuronophagie, d'autres sont pigmentées. » (*loco citato*, p. 24). Dans le cas présent, ces lésions s'accompagnent de lésions des éléments vasculo-conjonctifs dues à la méningite tuberculeuse terminale, mais « il est très possible d'admettre qu'une infection tuberculeuse d'une virulence peu accentuée, agissant lentement, n'altère que le tissu neuro-épithélial. » (idem, p. 25).

Obs. 22 (Résumée). — Raoul Leroy et Laignel-Lavastine. — Un cas de démence précoce avec autopsie. — *Comptes-rendus du Congrès des médecins aliénistes de France.* Pau, 1904, p. 131.

Femme de 25 ans, domestique. Lourde hérédité morbide : père alcoolique chronique ayant eu du délire ; sœur très légère, de mœurs faciles ; frère atteint de paralysie infantile ; mère morte de tuberculose. Début de la psychose à 24 ans, après une enfance normale, par des troubles de l'attention et du caractère, rires automatiques, fugues. Internement à l'âge de 25 ans : négativisme, verbigération, illusions et hallucinations de la vue et de l'ouïe, délire polymorphe nettement démentiel. Démence définitive malgré quelques rémissions passagères : attitude et gestes stéréotypés, alternatives de stupeur et d'agitation catatonique. Mort par tuberculose pulmonaire à 29 ans.

Autopsie. — Du côté des organes : tuberculose pulmonaire et dégénérescence graisseuse du foie. Cerveau : méninges œdématiées se détachant très facilement ; quelques anomalies dans la disposition des circonvolutions.

Examen histologique. — Aucune lésion inflammatoire, aucune

lésion méningée, ni conjonctivo-vasculaire. L'examen a porté sur le lobule paracentral, le pied de la 3e frontale et le cunéus : pyramidales relativement peu nombreuses dans le lobule paracentral dont beaucoup étaient neuronophagées ; partout modifications dans la forme et l'aspect de quelques grandes et des petites pyramidales (échancrures de neuronophagie ; protoplasma poussiéreux), les cellules de la couche moléculaire et les cellules polymorphes sont souvent uniformément colorées. Au Pal, légère diminution du plexus d'Exner. Cervelet, protubérance et bulbe sont normaux.

Obs. 23 (Résumée). — Laignel-Lavastine et Raoul Leroy. — Dément précoce mort phtisique, avec stéatose hépatique et lésions cellulaires toxiques de l'écorce cérébrale. — *Société anatomique de Paris*, novembre 1905, *Bulletins*, p. 798.

Femme née en 1870 d'une famille tarée au point de vue cérébral (père et grand-père paternel alcooliques invétérés) ayant présenté les premiers symptômes mentaux à 29 ans, sous forme de délire des persécutions. Entrée à l'asile en décembre 1899, dans un état d'excitation très marqué : cris, mouvements désordonnés, verbiage incohérent et diffus, aucune réponse raisonnable. Stigmates physiques de dégénérescence : microcéphalie, oreilles asymétriques, malformations dentaires, etc. Après alternatives d'excitation et de dépression, tableau complet de la stupidité : malade désordonnée, déchire ses habits, gâte, ne répond et ne s'intéresse à rien ; attitude hébétée, figée. Au point de vue somatique, rien. En septembre 1903, on note un œdème élastique des mains et des jambes avec cyanose. Apparition de tuberculose pulmonaire qui entraîne la mort en mai 1904.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire et dégénérescence du foie. Cerveau : méninges minces sans adhérences avec la substance corticale. Aucune lésion à la coupe. Cervelet normal.

Examen histologique. — Pas de lésion appréciable des méninges ni des vaisseaux. Au nissl, dans le lobule paracentral, lésion des cellules pyramidales géantes, déformation globuleuse avec chromatolyse et migration périphérique du noyau ; grandes et petites pyramidales neuronophagées par des noyaux névrogliques. Dans la

3e frontale, augmentation des noyaux névrogliques autour des pyramidales. Dans le cunéus, pyramidales normales ou en chromatolyse, achromatose et karyolyse.

Ces deux observations sont superposables au point de vue clinique et au point de vue anatomique. Cliniquement il s'agit de deux dégénérés héréditaires, ayant des antécédents chargés, présentant des stigmates physiques de dégénérescence, qui ont présenté, après une enfance normale, vers 24 et 28 ans, des troubles mentaux ayant tourné rapidement à la démence, tous deux sont morts au bout de 5 ans de tuberculose pulmonaire. A l'autopsie des organes on a trouvé dans les deux cas, outre la tuberculose pulmonaire, une dégénérescence graisseuse du foie. Enfin l'examen histologique du cerveau a montré l'absence de toute lésion inflammatoire, une localisation des altérations au seul tissu neuro-épithélial. Faut-il mettre celles-ci sur le compte de la tuberculose dans le premier cas, de l'insuffisance hépatique dans le second ? Nous verrons que l'étude des cas analogues nous permet de faire de ces lésions des lésions propres à la démence, causées peut-être par l'infection tuberculeuse ou une intoxication d'origine hépatique ou autre, infection et intoxication n'agissant que comme facteurs occasionnels sur un terrain préparé de par l'hérédité ce qui explique la localisation des lésions.

Obs. 24 (Résumée). — W. Rush Dunton. — Report of a case of dementia praecox with autopsy. — *The american journal of insanity*, january 1903, p. 427-439 avec fig.

Jeune homme de 32 ans, commis, entré à l'hôpital en décembre 1898. Rien à relater dans les antécédents héréditaires et person-

nels. Six mois avant son admission, le malade fait une chute de bicyclette « seul fait qui puisse avoir quelque rapport avec la maladie actuelle ». Le début fut subit, sous forme de confusion mentale. A l'hôpital : négativisme ; le malade refuse nourriture et médicaments, disant qu'on veut l'empoisonner ; périodes de calme alternant avec périodes d'excitation : le malade enlève ses vêtements, chante des hymnes. Un mois plus tard apparaissent des stéréotypies. Malade de plus en plus malpropre, obscène, restant des heures assis sans rien dire ou langage incohérent, néologismes. Idées de grandeur. Actes impulsifs. Catatonie : le malade reste sans bouger dans des positions parfois fort pénibles ; les membres restent dans la position où on les met, quelle qu'elle soit. Troubles circulatoires : mains cyanosées. Pupilles égales, réflexes normaux. Le malade devient de plus en plus dément et malpropre. Mort avec signes de tuberculose pulmonaire en avril 1902.

Autopsie. — Huit heures après la mort. Macroscopiquement, rien aux méninges, qui s'enlèvent facilement. Artères saines. « Les circonvolutions du lobule paracentral sont notablement amoindries ». Du côté des organes, rien de particulier en dehors de la tuberculose pulmonaire.

Examen histologique. — Lésions cellulaires des circonvolutions frontales, centrales, temporales, occipitales et paracentrales : les grandes cellules pyramidales sont à différents stades de désintégration ; en général, chromatolyse centrale ou dégénérescence granuleuse ; quelquefois commencement de pigmentation ; prolongements cellulaires mal colorés, souvent segmentés ; il y a dislocation, atrophie ou gonflement du noyau ; la membrane nucléaire est toujours plissée, de contours irréguliers. On constate souvent une neuronophagie plus ou moins marquée. Les autres couches cellulaires montrent des lésions semblables. Les noyaux névrogliques sont plus nombreux dans les couches profondes. Ces lésions sont surtout marquées dans la région frontale, mais se retrouvent aussi au niveau des grandes cellules de Betz. Noyaux gris centraux : quelques cellules sont désintégrées, pigmentées ; les noyaux névrogliques sont augmentés autour et même empiètent sur elles ; les espaces périvasculaires sont élargis et entourés de noyaux névrogliques souvent disposés en rangées. Il n'y a nulle part d'altération des vaisseaux sanguins ni des capillaires. Cervelet : quelques cellules de Purkinje sont

désagrégées ; neuronophagie. Moëlle : lésions atrophiques de quelques cellules de la corne antérieure et de la colonne de Clarke. Ganglions rachidiens : pigmentation de certaines cellules, pas d'augmentation notable de la névroglie. Hypophyse : histologiquement normale. Les coupes colorées au Weigert-Pal montrent que les fibres tangentielles et les autres sont normales dans toutes les régions examinées. Dans l'examen microscopique des autres organes, rien de particulier.

Obs. 25 (Résumée). — W. Rush Dunton. — Report of a second case of dementia praecox with autopsy. — *The american journal of Insanity*, avril 1904, p. 761-776.

Femme de 37 ans, non mariée, entrée à l'hôpital en août 1896. Rien à noter dans les antécédents héréditaires, si ce n'est la mort par tuberculose du père et de la mère. Dans les antécédents personnels : rougeole et coqueluche ; enfant timide, solitaire. Debut 1 mois avant l'entrée à l'hôpital : d abord idées de persécution, non systématisées, puis auto-accusation ; hallucinations de l'ouïe et de la vue. A son entrée, malade confuse et agitée ; idées incohérentes, réponses étranges. La démence s'installe graduellement. En janvier 1900, il est impossible d'obtenir une réponse concluante à une question ; désorientation ; négativisme ; stéréotypies ; aucune systématisation des idées délirantes. Dénutrition rapide ; la malade reste alitée ; mort en décembre, après quelques phénomènes convulsifs.

Autopsie. — Une heure après la mort. Pas d'adhérences ni d'épaississement des méninges ; vaisseaux de la base normaux ; léger revêtement fibrineux sur les hémisphères. Poumons : à droite, pneumonie fibrineuse avec hépatisation grise ; à gauche, broncho-pneumonie. Recherche des bacilles négative. Examen des surrénales, du corps thyroïde et de la glande pinéale, négatif.

Examen microscopique. — L'examen des méninges montre une légère prolifération des cellules fixes du revêtement pie-mèrien, quelques hémorragies capillaires à la surface du cortex ainsi qu'un enduit fibrineux contenant de nombreux leucocytes. La recherche des microbes est négative. Systèmes nerveux périphérique et sympathique : examen négatif. Système nerveux central : mêmes régions que dans le premier cas. Nissl : le pigment jaune

pâle est en augmentation dans la majorité des cellules ; la chromatolyse centrale est fréquente ; les noyaux sont atrophiés, déplacés, déformés ; le nucléole est parfois absent ; la membrane nucléaire est rare. Les noyaux névrogliques sont légèrement augmentés autour des cellules et occasionnellement les couvrent. Cervelet : diminution des cellules de Purkinje et atrophie de celles qui persistent. Méthode de Bethe : fibres intra-cellulaires bien conservées, excepté dans la partie centrale des cellules supposées en chromatolyse. Weigert-Pal : diminution en nombre des fibres tangentielles. Méthodes de Benda et de Weigert pour la névroglie : pas de modifications des fibres ; augmentation des noyaux autour des cellules et des vaisseaux. « Les coupes colorées à l'hématéine-éosine n'ont montré aucune modification pathologique des vaisseaux du cortex. »

Voici deux observations, l'une de démence catatonique, l'autre de démence paranoïde, la première chez un homme d'une trentaine d'années, la seconde chez une femme de 37 ans, les deux malades ne présentant aucune tare mentale ou nerveuse héréditaire ou autre, et morts, le premier de tuberculose pulmonaire au bout de 4 ans, la seconde de broncho-pneumonie aiguë 8 ans après son internement. Les lésions trouvées dans les deux cas sont superposables. Pas d'altérations des vaisseaux ; rien aux méninges dans la première observation ; dans la seconde un léger épaississement pie-mérien avec enduit fibrino-purulent, lésions dont l'auteur ne tient pas compte dans ses conclusions et qui de fait sont en rapport avec l'infection pneumococcique terminale. Les altérations des divers organes, corps thyroïde et capsules surrénales ayant été trouvés normaux, « n'ont pas de rapport avec la maladie mentale. » Les lésions cérébrales se résument ainsi : chromatolyse centrale avec altérations des prolongements (décoloration, segmentation) : dégénérescence

granuleuse, pigmentation jaune pâle, atrophie ; parallèlement gonflement du noyau avec plissement de sa membrane, déplacement et disparition du nucléole, désintégration. Processus de neuronophagie peu marqué ; augmentation très nette des noyaux névrogliques autour des vaisseaux. Les cellules motrices montrent des altérations semblables à celles des autres régions, mais moins marquées. Dans le premier cas l'auteur remarque que les lésions sont plus accentuées dans la région frontale et que les couches profondes sont les plus affectées surtout au point de vue de la prolifération névroglique. Dans les deux cas, l'étude des fibrilles intra-cellulaires a montré leur résistance. Dans un cas seulement a été notée la diminution des fibres tangentielles. Le cervelet présentait des lésions des cellules de Purkinge dans les deux observations, et dans la première l'étude de la moelle a montré l'intégrité des faisceaux blancs et des lésions atrophiques des cellules des racines antérieures et de la colonne de Clarke. Pour éliminer le rôle du bacille tuberculeux dans le développement des lésions du premier cas, l'auteur insiste sur ce fait qu'il n'a pas trouvé les altérations décrites par Hoch dans la tuberculose. Et il conclue : « Dans la démence précoce on a affaire à une psychose dégénérative probablement d'origine autotoxique et d'évolution lente. »

Obs. 26 à 32 (Résumées). — G. Mondio. — Contributo anat. e clinico allo studio della demenza precoce. — *Annali di nevrologia*, vol. 23, fasc. 1-6, 1905, p. 64 à 108 avec fig.

Le travail renferme six observations de malades morts à l'asile de Messine : chacune de ces observations est distincte mais les

examens histologiques sont réunis et condensés dans une même description.

Cas I. — Femme de 24 ans. Antécédents héréditaires notables : père criminel et immoral, par lequel elle est violée à l'âge de 8 ans ; mère épileptique ; deux frères faibles d'esprit. Rien à noter pendant l'enfance ou l'adolescence. Profession de domestique ; intelligence peu éveillée. A 23 ans, changement de caractère ; étrangetés, distractions ; puis tentatives puériles de fugue et de suicide. A l'entrée à l'asile, agitation, désorientation, discours ridicules et lubriques. Crâne petit, front fuyant ; réactions pupillaires paresseuses. Dans la suite, alternances continuelles de périodes d'agitation pendant lesquelles la malade est gaie, bavarde et de périodes de prostration, tant psychique que physique, avec négativisme, mutisme, catatonie, impulsions. Puis l'état catatonique prend le dessus : la malade reste silencieuse, isolée de tous, aboulique, avec attitudes catatoniques. Réflexes tendineux exagérés. Cachexie progressive ; séjour au lit, figure et tête couvertes. Mort, 9 ans après son entrée.

Autopsie. — Cœur petit. Symphyse pleurale droite ; poumons congestionnés et œdémateux Organes en général petits.

Pie-mère peu injectée, œdémateuse. Cerveau anémique, pesant 1,095 grammes, sans lésions en foyers, présentant des malformations : lobes cérébraux ne couvrant pas en arrière le cervelet ; lobe frontal ayant 4 circonvolutions longitudinales ; scissure de Sylvius non ramifiée ; circonvolutions pariétales et occipitales malformées.

Cas II. — F..., 19 ans, ménagère, entrée à l'asile en juillet 1899. Forte hérédité nerveuse : grand-père maternel assassin ; mère hémiplégique ; un frère fou ; une cousine prostituée. A l'école, en retard sur les autres élèves. A 18 ans, à la suite d'une grande peine, devient inattentionnée, incapable de travailler ; elle refuse de répondre aux questions, reste inerte, apathique, jusqu'à ce que des impulsions subites, des accès furibonds la fassent interner. Crâne petit, front fuyant, oreilles en anse. Au début, refus de répondre ; malade indifférente ; monologue parfois d'une voix basse et monotone que l'on entend à peine. Rit à tout propos, tout en restant silencieuse et tranquille. En 1900, catatonie : la malade s'oppose à toute tentative de mouvement passif ; puis mutisme, négativisme, aboulie s'accentuent. L'état général s'ag-

grave parallèlement à l'état psychique : la malade maigrit, le cœur faiblit, les extrémités se refroidissent. Mort en 1902.

Autopsie. — Rien à noter du côté des viscères : poumons sains. Cerveau et méninges anémiques, sans lésions ; quelques malformations.

Cas III. — D..., 25 ans, menuisier. Grand-père paternel mort d'apoplexie ; parents vivants, peu intelligents ; une sœur hystérique ; un oncle ivrogne, ayant eu affaire avec les tribunaux. Jusqu'à 20 ans, semblait bien équilibré, bien que d'intelligence limitée. Au service militaire, est réformé avec l'étiquette « stupeur hallucinatoire ». Rentré chez lui, se montre tour à tour agité ou stupide ; tentative de suicide. A son entrée à l'asile, en juillet 1900 : crâne petit, ovoïdal ; oreilles en anses, asymétriques ; pupilles dilatées, paresseuses ; léger nystagmus ; trémulations fibrillaires de la langue. Exagération de tous les réflexes. Tremblement des membres supérieurs. Désorienté, négativiste, aboulique, il reste toujours à part et parfois fait entendre des plaintes : il demeure des jours entiers dans un angle du quartier, assis, la main droite sur la bouche. La faiblesse augmente progressivement et les derniers temps, le malade reste confiné au lit. Mort en mars 1901.

Autopsie. — Cœur dilaté ; emphysème ; foie petit ; grosse rate ; reins normaux. Cerveau sans altérations macroscopiques. Quelques malformations.

Cas IV. — R..., 25 ans, ménagère, entrée à l'asile en 1898. Grand-père maternel aliéné ; un oncle maternel actuellement interné ; une sœur hystérique. Dès l'enfance, la malade avait un caractère émotif, impulsif. Vers 15 ans, devient kleptomane, puis incohérente, exaltée. A 18 ans, idées délirantes, hallucinations visuelles, reste des heures dans l'attitude de la prière. Par moments, éclate de rire d'une façon bruyante et effrontée, sans motif apparent. Répond par monosyllables ou en dehors des questions. Entre à l'asile apatique et aboulique. Crâne petit, front fuyant, oreilles petites, malformations dentaires ; dilatation des pupilles qui réagissent normalement. Réflexes exagérés. Attitudes douloureuses, terrifiées. En 1900, les symptômes catatoniques s'accentuent ; mutisme, négativisme ; malpropreté. Par intervalles, impulsions. Amaigrissement. Puis la malade reste presque constamment au lit, inerte, silencieuse ; incontinence totale ; refus d'aliments. Torpeur. Mort en janvier 1902.

Autopsie. — Cœur petit. Poumons sains. Rien à noter.

Méninges normales. Cerveau : 1,200 grammes ; lobes cérébelleux découverts ; lobe frontal droit à 4 circonvolutions longitudinales ; circonvolutions pariétales droites et occipitales gauches irrégulières.

Cas V. — L..., 18 ans, ne sachant ni lire, ni écrire, entrée à l'asile en août 1900. Père buveur ; un oncle choréique ; deux sœurs hystériques. Dans l'enfance, crises épileptiformes. Réglée à 14 ans. Est conduite à l'asile à la suite d'une crise d'agitation, au cours de laquelle elle s'est montrée désorientée, incohérente, furieuse. Tare asymétrique ; front fuyant ; crâne petit ; dents mal implantées. Sourire hébété. Indifférence ; perte de l'affectivité ; incohérence ; désorientation. Tendances mystiques et érotiques. Accès de dépression et d'excitation alternant. En janvier 1901, reste au lit ; cœur faible ; cyanose des extrémités ; l'incohérence et la confusion augmentent ; la malade reste les yeux fermés ; dénutrition rapide. Mort en avril 1901.

Autopsie. — Cœur petit. Emphysème pulmonaire.

Méninges normales. Cerveau, 1,005 grammes. Malformations.

Cas VI. — R..., 19 ans, ouvrier. Père buveur ; oncle paternel enfermé dans un asile ; une sœur choréique. Jusqu'à 18 ans, rien de particulier : malade bon, travailleur, ordonné. A 18 ans, changement de caractère ; le malade perd sa place, devient sombre, taciturne, avec, de temps à autre, des élans agressifs subits. Entre à l'asile en juillet 1899. Crâne petit ; front fuyant ; réactions pupillaires lentes. Poses extatiques, les yeux en l'air, avec phrases décousues « spiritisme, enfer, je vois la mort ». Attention nulle ; mémoire infidèle ; confusion mentale. Anorexie, insomnie ; perte des urines. En 1900, amélioration : le malade devient moins désorienté, moins sale. Eclairs fugaces d'intelligence. Cependant inconscient de son état, il ne regrettait pas sa liberté et préférait rester à l'asile. Cet état d'amélioration dure peu et en août 1900, on note : logorrhée, stéréotypies ; le malade redevient désorienté, sale, indifférent à tout. En janvier 1901, l'affaiblissement intellectuel s'accuse beaucoup ; apathie, négativisme, aboulie. Reste tout le jour au lit. Mort le 26 janvier 1901.

Autopsie. — Poumons sains. Rien à relater.

Méninges normales. Quelques malformations cérébrales comme les précédentes.

Examen histologique (concernant les 6 malades). — Les altérations sont à peu près identiques dans les 6 cas et dominent dans les circonvolutions fronto-pariétales. Cellules atrophiques ; cellules sans prolongements ou avec prolongements rompus ; cellules avec vastes espaces périnucléaires ou avec vacuoles ; dislocation cellulaire, issue au dehors du noyau, chromatolyse diffuse. Les altérations précédentes furent vues par la méthode de Nissl, mais avec le procédé de Golgi, il y a eu confirmation des lésions : cellules atrophiques, cellules sans prolongements ou à prolongements rompus ou encore moniliformes. Enfin, notons aussi, surtout dans les circonvolutions frontales, une prolifération légère, mais constante, des noyaux de la névroglie. Aucune altération des vaisseaux. Aucune altération des fibres myéliniques de la substance blanche.

Ces six observations se rapprochent intimement autant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomique. Dans chaque cas il y a une lourde hérédité névropathique ou psychopathique ; les malades présentent tous certains stigmates physiques de dégénérescence ; chez tous les troubles mentaux ont débuté à peu près à l'époque de la puberté ; enfin il s'agit toujours d'une démence à forme hébéphréno-catatonique, la mort étant survenue en général par cachexie progressive. Anatomiquement l'auteur insiste sur les malformations encéphaliques qui pour lui ont une grosse valeur au point de vue pathogénique. Jamais il n'a trouvé d'altérations méningées ou vasculaires. Les lésions sont limitées aux cellules nerveuses, lésions d'atrophie, de destruction cellulaire, s'accompagnant d'une prolifération névroglique légère mais constante. Ces lésions sont étendues à toute l'écorce mais avec prédominance frontale.

Obs. 33 et 34 (Résumées). — E. Crisafulli. — Sulla istologia e patogenesi della demenza précoce. — *Il Morgagni* (*archivio*), 1906, p. 52-62, 1 planche.

Des deux cas, l'un des sujets mourut à l'âge de 20 ans, de broncho-pneumonie tuberculeuse, 6 mois après son internement ; le second, enfermé depuis 16 ans à l'asile, mourut à 40 ans, de tuberculose pulmonaire. Dans les deux cas, hérédité névropathique ; phénomènes épisodiques de stéréotypie, de verbigération, d'écholalie, d'échopraxie, avec tics. On nota également du négativisme et même de la catalepsie. Déchéance mentale caractéristique. Dans le cas du plus jeune, on observa en outre, au début, une période prodomique ayant le caractère de la neurasthénie et d'une durée assez longue avant que le sujet, par son attitude absurde et étrange et ses accès d'exaltation fut interné à l'asile. Durant son séjour, on observa une rémission des phénomènes psychiques les plus aigüs. En revanche, chez le second malade, aucune rémission pendant plusieurs années.

Autopsie. — A part la constatation de tuberculose pulmonaire dans les deux cas, rien de remarquable dans les divers organes. Rien de particulier en ce qui concerne les méninges et les vaisseaux de l'encéphale. Dans les deux cas, légères anomalies de trajet des circonvolutions cérébrales ; dans le second, un certain degré d'atrophie des circonvolutions cérébrales, surtout frontales.

Examen histologique. — 1er Cas. — Au Nissl : altérations cellulaires consistant surtout en chromatolyse avec apparition de pigment et autour des cellules, présence de lymphocytes et de corps arrondis. Avec aucune coloration, on ne nota quoique ce soit du côté des parois des capillaires et des espaces périvasculaires. Au Golgi, on voit certains prolongements nerveux privés de ramifications, tortueux, variqueux. Au Weigert, on voit peu d'altérations myéliniques dans la substance blanche sous-corticale : quelques rares fibres dégénérées. Au Marchi, quelques fibres nerveuses en dégénérescence granuleuse.

2e Cas. — Au Nissl, corps cellulaires atrophiés avec chromatolyse avancée et granulations pigmentaires. Au Golgi, disparition et fragmentation du cylindraxe et des dendrites. Au Weigert-Pal et au Marchi, dégénérescence plus marquée que

précédemment. Parois vasculaires, contenu vasculaire, espaces périvasculaires absolument normaux.

Voici deux cas qui, cliniquement, correspondent à la démence précoce, dans lesquels on note une hérédité névropathique, le début des troubles mentaux à la puberté et où la mort est survenue au bout de 6 mois dans l'un, de 16 ans dans l'autre après l'entrée à l'asile par tuberculose pulmonaire. En dehors de cette dernière lésion, rien de notable à l'autopsie des divers organes. Au niveau du cerveau dans les deux cas, légères anomalies de trajet des circonvolutions. Méninges et vaisseaux étaient intacts macroscopiquement et histologiquement. L'auteur note deux groupes de lésions : *a*) Chromatolyse et atrophie cellulaires ; *b*) Altérations myéliniques. L'atrophie cellulaire domine là où cliniquement il y a démence avancée, de même que la désintégration des fibres à myéline-sous-corticales. Mais si dans le premier cas, de courte durée, les altérations cellulaires consistent surtout en lésions de chromatolyse, on note déjà au Golgi l'altération des prolongements. Pas de systématisation des lésions.

Obs. 35 (Résumée). — De Buck et Deroubaix. — Contribution à l'hispathologie de certaines formes de psychoses appartenant à la démence précoce. — *Le névraxe*, 1905, vol. VII, p. 163-201 avec fig.

G. A..., entre à l'asile à l'âge de 32 ans. On ne sait rien de ses antécédents héréditaires ni personnels. Lors de son admission, en 1902, on lui trouve des idées incohérentes, des actes sans réflexion, la parole hésitante, le facies hébété, le besoin de mouvement et le refus de travailler. Le malade recherche la solitude et manifeste un vague délire de persécution. Cet état semble persister jusqu'en août 1903, époque à laquelle on lui

trouve de la stupeur, du négativisme, de la catatonie, de la catalepsie, du gâtisme. Diagnostic : démence catatonique. En septembre 1904, mort par pneumonie.

Autopsie. — Le cerveau pèse 1,400 grammes et ne présente pas de lésions macroscopiques ; les méninges et les vaisseaux sont indemnes, mais congestionnés. Il n'y a pas d'exsudat méningé.

Il y a de la congestion pulmonaire (pneumonie), surtout à droite.

Examen microscopique. — Méthodes de Nissl, Van Gieson, Flemming, Cajal et Pal. Chromolyse, atrophie, désagrégation des cellules des diverses couches de l'écorce, sur toute sa surface, avec prédominance dans la région frontale et bande de réaction névroglique au tiers inférieur de la couche des grandes pyramidales, formée par la multiplication des noyaux névrogliques autour des cellules, plus rarement des vaisseaux. Ceux-ci présentent tout au plus du gonflement endothélial ; nulle part on ne trouve d'infiltration cellulaire périvasculaire à part les quelques noyaux de névroglie. Par la méthode de de Cajal, on constate que les fibrilles suivent partout la marche régressive de la substance chromophile, mais plusieurs cellules présentent encore une texture nettement fibrillaire. La méthode de Pal montre la conservation relativement intacte des fibres myélinisées, tant d'association que de projection.

Obs. 36 (Résumée). — De Buck et Deroubaix. *Ibidem.*

Entré à l'asile à 23 ans ; premiers signes à 19 ans. Avant l'entrée à l'asile, le diagnostic avait été : délire halluciné, démence. Délire incohérent, variable, changeant, sans aucune suite, avec idées de grandeur, idées hypochondriaques, idées mélancoliques. Hallucinations auditives. Indifférence complète. Sentiments affectifs nuls. Le malade restait assis toute la journée, calme, sur un banc, à la même place. A l'asile, il n'a été connu que dément et gâteux et atteint de tuberculose pulmonaire. Le mutisme était absolu et la passivité complète. Mort à 27 ans.

Autopsie. — Cerveau de 1,350 grammes avec dilatation modérée des ventricules. Les artères, la dure-mère sont normales ; pas d'adhérences ; pas de lésions macroscopiques à la coupe.

Examen histologique. — Sur toute la surface de l'écorce, avec prédominance dans la région frontale, existent des lésions profondes des diverses couches dans le sens de la chromolyse et de la disparition cellulaire, ainsi qu'une réaction névroglique très intense. La raréfaction cellulaire par disparition des cellules est surtout manifeste dans les couches des cellules pyramidales et polymorphes. On remarque la bande caractéristique de réaction névroglique aux limites de la couche des grandes pyramidales et des polymorphes. Beaucoup de noyaux névrogliques entament le protoplasma cellulaire (neuronophagie). Il n'y a pas de dégénérescence graisseuse (Flemming). Les vaisseaux présentent de l'hypertrophie endothéliale. Malgré la forte altération chromatolytique et atrophique des cellules ganglionnaires, on est étonné de rencontrer encore un grand nombre de cellules de la couche pyramidale à texture nettement fibrillaire ; dans la couche des polymorphes, les cellules sont dépourvues de fibrilles. Les fibres d'association, tant tangentielles que supra et intra-radiaires, ont disparu. Les fibres de projection sont très raréfiées.

Obs. 37 (Résumée). — De Buck et Deroubaix. *Ibidem.*

Man..., F..., né le 15 juillet 1847, célibataire, ayant exercé la profession d'instituteur libre, est entré à l'asile le 26 septembre 1893. Il avait déjà fait trois séjours dans d'autres asiles. Antécédents héréditaires : un frère mort aliéné, sa mère, d'apoplexie. A l'asile, le sujet s'isole, est taciturne, passe son temps en promenades dans le préau, en proie à des hallucinations et à un délire polymorphe, incohérent. Diagnostic : démence paranoïde. Le 18 août 1904, il est pris d'une syncope, meurt le 20.

Autopsie. — Comme cause de mort, on ne trouve qu'un ancien ulcère du pylore ayant corrodé la muqueuse et le tissu musculaire jusqu'à mettre à nu la tête du pancréas. Pas de trace d'hémorragie. Le cerveau pèse 1,250 grammes. Œdème pie-mérien. Pas de lésions macroscopiques.

Examen microscopique. — Chromatolyse s'accompagnant d'atrophie, voire même de désagrégation complète, de disparition des cellules ; lésions observées dans les cellules des diverses couches de l'écorce, surtout marquées dans les cellules polymorphes ; dégénérescence pigmentaire à grains très fins, situés surtout du

côté du cône axonique des cellules pyramidales, dont beaucoup conservent encore leur texture fibrillaire. Réaction névroglique et neurophagie très intenses. Hypertrophie endothéliale des parois vasculaires.

Obs. 38 (Résumée). — De Buck et Deroubaix. *Ibidem.*

Mab..., A..., né le 5 juillet 1848, arrive à l'asile le 26 août 1902. Pas de renseignements sur les antécédents. Depuis plusieurs années, il ne travaillait plus ; il refusait souvent la nourriture de peur d'être empoisonné et il s'obstinait à ne pas se traiter pour le même motif. A son entrée, délire religieux, ambitieux et de persécution, délire vague, absurde. Diagnostic : démence paranoïde. En juillet 1904, mort à la suite d'une affection du cœur.

Autopsie. — Pie-mère légère, infiltration et œdème, surtout au sommet des hémisphères. La pie-mère se détache facilement. Les vaisseaux sont normaux. Coupes de Flechsig : pas de lésions macroscopiques.

Examen histologique. — Même réaction névroglique diffuse, même dégénérescence pigmentaire que dans le cas précédent ; raréfaction et atrophie cellulaires moindres. Les lésions fibrillaires prédominent dans la couche des cellules polymorphes.

Obs. 39 (Résumée). — De Buck et Deroubaix. *Ibidem.*

Sp..., C..., né en 1845, tisserand, célibataire, admis à l'asile en 1890, après avoir été en traitement dans deux autres maisons d'aliénés. Donc, pas de date exacte du début. Hérédité maternelle, incohérence ou mutisme, troubles de la motilité, excitation génésique, actes obscènes. A l'asile, diagnostic : démence paranoïde ; tuberculose pulmonaire. En décembre 1903, accès d'épilepsie. Mort le 1er mai 1904.

Autopsie. — Pas de lésions grossières macroscopiques.

Examen microscopique. — Toutes les cellules se trouvent au dernier stade de régression, surtout les cellules polymorphes. La sclérose névroglique est partout prononcée et les noyaux affectent souvent l'aspect de stries parallèles le long des vaisseaux qui, pour le reste, ne présentent guère que de l'hypertrophie des

cellules endothéliales. Les cellules qui présentent encore une structure fibrillaire sont rares. Le lacis de fibrilles extra-cellulaires est encore bien conservé

Obs. 40 (Résumée). — De Buck et Deroubaix. *Ibidem.*

Lec..., serrurier, entre à l'asile à 37 ans. Hérédité : père alcoolique. Début imprécis : depuis très longtemps, le malade ne travaille pas, présente de l'incohérence dans les idées. A l'asile : incohérence dans les actes et dans les gestes, stéréotypies, bizarrerie, excentricité ; trouble mental profond avec inconscience de la situation ; masturbation effrénée. Diagnostic : démence précoce. Il meurt dans le marasme en 1903.

Autopsie. — Rien de spécial au point de vue macroscopique, ni du côté des méninges, ni du côté du cerveau.

Examen histologique. — Cellules de la couche des petites pyramidales et des grandes pyramidales très atrophiées, mais encore relativement nombreuses ; destruction la plus avancée dans la couche des cellules polymorphes. Réaction névroglique très intense, péricellulaire et périvasculaire

Obs. 41 (Résumée). — De Buck et Deroubaix. *Ibidem.*

Lem..., journalier, entre à l'asile à l'âge de 40 ans, après avoir séjourné dans plusieurs asiles. Aucun renseignement sur ses antécédents. Début à 24 ans. Les premières observations portent : imbécillité acquise avec idées maniaques. Plus tard, on note : incohérence des paroles et des actes ; ne comprend pas les questions ; rires désordonnés ; calme, porté à l'insolence. Diagnostic : démence précoce. Mort à 50 ans.

Autopsie. — Pas de lésions macroscopiques.

Examen microscopique. — Atrophie et raréfaction cellulaire ; disparition plus forte des cellules polymorphes. La méthode de Cajal montre aussi que l'altération des fibrilles intra-cellulaires est plus prononcée dans cette dernière couche ; le lacis de fibrilles extra-cellulaires est encore bien conservé. Réaction névroglique moins prononcée que dans les cas précédents. Vaisseaux atteints de dégénérescence graisseuse, mais ne présentent pas,

pour le reste, de lésions marquées, et ayant une gaîne lymphatique libre.

Dans les sept observations qui précèdent, le tableau clinique est celui d'une démence dont le début n'a malheureusement pu être précisé dans tous les cas, remonterait à 19 ans dans l'un, à 24 ans dans un autre, démence toujours progressive, à forme simple, catatonique, hébéphrénique ou paranoïde. Chez les deux malades dont on connaît les antécédents héréditaires, ceux-ci sont chargés ; deux d'entre eux sont morts de tuberculose pulmonaire, les autres d'affections variées. Le type anatomo-pathologique est sensiblement le même dans tous les cas, à des degrés d'intensité près. « La lésion principale de la démence précoce, concluent les auteurs, consiste dans l'atrophie du neurone avec évolution granulo-pigmentaire anticipée et disparition finale de l'élément noble. » L'étude des neuro-fibrilles (Cajal) a montré que l'élément fibrillaire est le plus résistant, de même que l'étude des fibres à myéline (Pal) a prouvé que c'est seulement aux stades terminaux qu'on constate la disparition des fibres d'association et la raréfaction des fibres de projection. La névroglie est en prolifération plus ou moins active, celle-ci semblant en rapport avec la régression cellulaire. La seule altération vasculaire constante est un gonflement de l'endothélium. Enfin les lésions sont plus marquées dans la région frontale, quoique intéressant aussi les centres moteurs, et c'est au niveau de la partie profonde de la couche des grandes pyramidales et de la couche des cellules polymorphes que la destruction cellulaire et la prolifération névroglique sont le plus intenses.

Obs. 42 (Résumée). — A. Obregia et A. Antoniu. — Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique de la démence précoce. — *Revista stiintelor medicale*, 1906, n° 1, p. 65-95.

Femme de 26 ans. Un frère soigné dans un hospice pour une démence paranoïde. Pendant plus d'une année que la malade a été soignée dans l'hospice, elle a présenté toujours le même état. Assise, immobile dans son lit, elle était d'une indifférence absolue. Jamais elle n'a dit un mot ; jamais elle n'a manifesté de quelque façon que ce soit un désir, une nécessité. Si on lui donne à manger, elle mange ; mais jamais elle ne prend les aliments qu'on lui place sous les yeux. Parfois, signes de négativisme. Aux deux sommets, signes nets de tuberculose pulmonaire. Dans les 2 derniers mois, entérite tuberculeuse. Mort à la suite de cette double localisation.

Autopsie. — Macroscopiquement, le cerveau ne présente pas d'altérations ni d'anomalies dans les circonvolutions. En ce qui concerne les organes, on note une aplasie de la plupart d'entre eux : poids inférieur à la normale ; diminution du calibre de l'aorte.

Examen histologique. — Pas de lésions des vaisseaux. Le nombre et le volume des cellules paraissent normaux ; au Nissl, chromatolyse centrale ; avec la méthode de Cajal on remarque que les neurofibrilles, bien conservées dans les prolongements, présentent dans le corps de la cellule un état granuleux ou fragmentaire ; les cellules satellites présentent une prolifération modérée plus marquée dans les couches profondes que dans les superficielles. Les altérations ne sont pas plus intenses dans une région du cerveau que dans une autre. Dans les cellules du bulbe et de la moëlle, rien en dehors d'un léger état de chromatolyse.

Obs. 43 (Résumée) — A. Obregia et A. Antoniu. *Ibidem.*

Homme de 30 ans, non marié, docteur en droit. Entré en février 1904. Son père s'est suicidé ; oncle maternel dément ; un frère s'est suicidé à l'âge de 20 ans. Début à 23 ans : le malade a présenté des troubles intellectuels qui ont nécessité un premier internement de 9 mois. Depuis cette époque, le malade a gardé

une certaine faiblesse intellectuelle. Il présente une légère asymétrie faciale, une difformité congénitale de l'oreille gauche ; les pupilles, égales, réagissent bien ; les réflexes rotuliens sont exagérés ; la sensibilité est diminuée ; on constate une infiltration du sommet du poumon droit. Diminution des facultés mentales : le malade obéit passivement à l'examen ; association des idées défectueuse ; réponses par phrases tronquées, par monosyllables ; si on insiste, il ne répond plus, regarde la terre fixement ; le visage sans expression ; jugement affaibli et faux ; pas d'hallucinations ; stéréotypies. Mort en septembre 1905, par tuberculose pulmonaire compliquée d'une tumeur blanche du genou.

Autopsie. — Cerveau a volume normal. Quelques malformations des circonvolutions (dédoublement de certaines ; incisures anormales). Tuberculose pulmonaire et péritonéale. Les méninges molles présentent par places des petites infiltrations d'un blanc laiteux, de la grosseur d'un grain de millet, sans relief, comme les granulations tuberculeuses.

Examen microscopique. — Dans les méninges, « nous n'avons trouvé microscopiquement qu'une infiltration assez discrète, en tout cas, moins intense que nous aurions pu présumer ». Les coupes de la zone motrice montrent des altérations énormes des cellules géantes : contours arrondis, grains chromatiques dissous, noyaux homogénéisés ou invisibles ; quelques cellules sont en train de disparaître par cytolyse ; dans certaines, on rencontre une quantité notable de xantoplasme (pigment jaune de la cellule nerveuse). Les cellules géantes ne sont pas les seules altérées ; les autres cellules pyramidales et celles de la couche polymorphe présentent des lésions analogues. Prolifération de moyenne intensité des cellules satellites, les gliocytes, qui parfois creusent le corps de la cellule. Ces lésions s'étendent dans les autres circonvolutions.

Obs. 44 (Résumée). — A. Obregia et A. Antoniu. *Ibidem.*

Homme de 22 ans, non marié, élève à l'arsenal, à Bucarest. Entré en juillet 1897. Stigmates de dégénérescence : lobules des oreilles petits et adhérents ; voûte palatine ogivale ; asymétrie faciale. Pupilles égales, réagissant bien. Réflexes tendineux exagérés. Pas d'antécédents héréditaires. Attitude indifférente ;

mémoire assez bonne ; raisonnement affaibli ; pas d'affectivité, d'émotivité. Le malade devient gâteux et extrêmement sale ; coprophagie ; masturbation. Etats de catatonie. Mort par tuberculose pulmonaire, en 1905.

Autopsie. — Macroscopie du cerveau normale. Tuberculose pulmonaire et des ganglions mésentériques.

Examen microscopique. — Notons dès le commencement l'absence à peu près complète de lésions inflammatoires, car on ne trouve que très rarement des vaisseaux présentant une légère prolifération des cellules de leur paroi. Par contre, si l'on a en vue les cellules nerveuses, on trouve des altérations intenses et généralisées. Chromolyse et neuronophagie ; cellules souvent diminuées de volume, avec de larges encoches où pénètrent les cellules satellites énormément proliférées dans ce cas ; on peut « affirmer avec certitude qu'il y a disparition d'un nombre assez grand de cellules nerveuses ». Pas de différences marquées entre les différentes couches cellulaires ni entre les diverses circonvolutions ; peut-être l'atrophie est-elle plus intense dans les lobes frontaux. On a encore noté une accumulation relativement grande de xantosomes (granulations de pigment jaune) dans les cellules corticales.

Obs. 45 (Résumée). — A. Obregia et A. Antoniu. *Ibidem.*

Homme de 22 ans, cordonnier, entré en avril 1902. Pas d'antécédents notables. Début en 1901 : agitation suivie d'une phase mélancolique. Crâne oxycéphale ; dents larges et espacées ; voûte palatine fortement concave. Le malade ne répond à aucune question ; quelquefois il murmure des mots inintelligibles. Négativisme. Etats catatoniques. Gâtisme. Mort par tuberculose pulmonaire en 1905, sans changement dans son état.

Autopsie. — Rien macroscopiquement au niveau de l'encéphale. Tuberculose pulmonaire et dégénérescence graisseuse du foie.

Examen histologique. — Altérations intéressant toutes les circonvolutions et toutes les couches de celles-ci : chromolyse ; abondance de xantoplasme ; cellules satellites, gliocytes moins nombreux que dans les cas précédents. Intégrité quasi complète des vaisseaux cérébraux ; seulement par endroits, ectasies capillaires, d'ailleurs peu fréquentes.

Obs. 46 (Résumée). — A. Obregia et A. Antoniu. *Ibidem.*

Homme de 30 ans, non marié, chantre d'église. Entré en juin 1903. Pas de renseignements sur les antécédents. Taille moyenne ; système osseux mal développé ; moitié gauche du crâne et du visage plus aplati que l'autre ; voûte du palais ogivale. Pupilles égales, réagissent bien. Réflexes rotuliens exagérés. Mémoire affaiblie ; attention distraite ; idées délirantes vagues. Malpropreté ; se masturbe. Stéréotypies. Mort par tuberculose pulmonaire.

Autopsie. — Rien à noter macroscopiquement. Tuberculose pulmonaire. Dégénérescence graisseuse du foie.

Examen histologique. — Altérations généralisées à tout le cerveau et non systématisées à une seule couche : chromolyse avec, dans certains cas, perte des prolongements ; prolifération des cellules satellites ; xantoplasme plus abondant qu'à l'état normal. Prolifération des cellules névrogliques autour des vaisseaux dont certains présentent une légère infiltration cellulaire dans leur paroi.

Obs. 47 (Résumée). — A. Obregia et A. Antoniu. *Ibidem.*

Homme de 23 ans, non marié, sans profession, entré en mai 1897. Pas de renseignements sur les antécédents. Front petit ; asymétrie faciale ; dents incisives supérieures usées ; voûte du palais ogivale. Pupilles dilatées, réactions normales. Réflexes rotuliens exagérés. Attitude abattue ; ne s'intéresse à rien ; mémoire assez bonne ; aboulie ; refuse les aliments ; négativisme. Puis stéréotypies ; attitudes figées ; négativisme. Mort par tuberculose pulmonaire en septembre 1904, sans modifications dans l'état mental.

Autopsie. — Méninges intactes. Type des circonvolutions normal ; substance grise légèrement réduite d'épaisseur. Cavernes pulmonaires.

Examen histologique. — Atrophie cellulaire ; chromolyse avec homogénéisation du noyau ; xantoplasme augmenté ; prolifération considérable des cellules satellites qui entourent les cellules atrophiées. Absence de toute systématisation des lésions qu'on retrouve dans les cellules géantes de la zone motrice. Pas d'altération des vaisseaux.

Dans les six observations qui précèdent, il s'agit de malades qui présentaient, sauf un, des stigmates physiques de dégénérescence, dont 2 sur 4 qu'on connaissait avaient en outre des antécédents héréditaires très chargés et qui tous ont été atteints vers la vingtième année de troubles démentiels du type hébéphrénique ou catatonique ; l'affaiblissement démentiel a été progressif jusqu'à la mort survenue au bout d'un temps variant de 1 à 8 ans par tuberculose pulmonaire. De l'autopsie des viscères il n'y a à retenir que l'aplasie des organes avec diminution du calibre de l'aorte constatée dans un cas, lésions préalables ou consécutives. L'examen des glandes à sécrétion interne fait dans deux cas a été négatif. Macroscopiquement le cerveau a présenté une seule fois des malformations d'ordre congénital. Au point de vue de l'examen histologique, toutes ces observations se ressemblent. Intégrité des méninges et des vaisseaux sauf une légère infiltration, limitée, de la pie-mère dans un cas, des parois vasculaires dans l'autre, pouvant s'expliquer comme complications terminales chez des tuberculeux. Les lésions sont donc exclusivement neuro-épithéliales : les cellules nerveuses sont atteintes de chromatolyse, de dégénérescence pigmentaire ou d'atrophie ; dans les cas avancés certaines ont disparu. Neuronophagie plus ou moins prononcée ; prolifération des noyaux névrogliques autour des vaisseaux. Au point de vue de la topographie des lésions, l'auteur note l'absence de leur systématisation : elles sont également réparties dans toutes les régions de l'écorce et dans toutes les couches de celle-ci ; dans une observation toutefois, l'atrophie cellulaire semble plus intense dans les lobes frontaux.

Obs. 48 (Résumée). — J. Zalplachta. — Contribution à l'étude anatomo-pathologique de la démence précoce. — *Revista stiintelor medicale*, 1906, nos 7-8, p. 76-88.

Homme de 36 ans, fonctionnaire, interné en avril 1903. Parents bien portants ; un cousin germain paternel atteint de manie épileptique et interné ; un autre cousin présentant des bizarreries de caractère. Rien à relater dans les antécédents personnels. La maladie psychique a débuté par une phase mélancolique, dépressive, et par un indifférentisme, survenus pendant qu'il faisait son service militaire. Réformé, il a été interné à trois reprises dans différents asiles. A l'entrée : incohérence des idées, verbigération, écholalie, paralogie, grimaces de la face, stéréotypies. Mémoire assez bien conservée. De temps en temps, stéréotypies. D'autres fois négativisme. Il s'épile les sourcils et la moustache. Mort par tuberculose en avril 1905, à peu près 15 ans après le début de sa psychose.

Autopsie. — Du côté des organes : tuberculose pulmonaire et intestinale. Congestion des méninges. Microgyrie des lobes frontaux ; légères anomalies dans la configuration de quelques circonvolutions.

Examen histologique. — Raréfaction des grandes pyramidales avec multiplication des noyaux névrogliques dans les couches profondes de l'écorce ; lésions cellulaires diffuses : petites pyramidales ratatinées, vacuolaires, avec déplacement du noyau et dépôt de pigment jaune ; mêmes lésions des grandes pyramidales, dont beaucoup sont atrophiées ; neuronophagie intense autour des grandes pyramidales et surtout dans la couche des cellules polymorphes où l'on voit jusqu'à 10 noyaux névrogliques entourer une cellule en chromatolyse ou en dégénérescence pigmentaire. Ces lésions sont diffuses, étendues avec la même intensité à la région motrice, et elles se montrent seulement moins marquées dans les circonvolutions occipitales, où la raréfaction des grandes pyramidales manque. Le long des vaisseaux, dont quelques-uns présentent par places une légère infiltration lymphocytique, surtout dans la substance blanche, réaction névroglique reconnaissable par des rangées denses de noyaux névrogliques, qui forment une véritable barrière à quelque distance du vaisseau.

Obs. 49 (Résumée). — J. Zalplachta. *Ibidem*, 1906, n°s 9-10, p. 238-244.

Homme de 23 ans, ouvrier, non marié, entré en septembre 1904. Rien de précis sur les antécédents. Début par une période d'excitation en août 1904. A l'examen, on trouve : asymétrie faciale et crânienne ; excavation de la voûte palatine. Réflexes pupillaires normaux. Dépression avec phases de stupeur et de catatonie ; quelquefois, refus de nourriture et on a dû recourir à la sonde. Ne répondait pas aux questions. Même état psychique jusqu'à la mort, en juillet 1905, par tuberculose pulmonaire.

Autopsie. — Rien à noter en dehors de la tuberculose pulmonaire. Méninges un peu opaques ; ventricules cérébraux dilatés ; substance grise de l'écorce réduite.

Examen histologique. — Lésions cellulaires chroniques : dans la couche superficielle moléculaire, par places, noyaux névrogliques déformés en corne, demi-lune, bâtonnet, signes de dégénérescence de ces cellules ; aux cellules petites pyramidales, atrophie de beaucoup d'entre elles, avec chromatolyse et vacuoles ; dans la couche des grandes pyramidales, mêmes lésions, avec raréfaction. Dépôt de pigment jaune, abondant dans beaucoup de cellules. Prolongements cellulaires souvent contournés en tire-bouchon. La plupart des cellules polymorphes sont pâles, décolorées, ratatinées, avec noyau déplacé et dépôts de pigment jaune. Agglomération de noyaux névrogliques autour des grandes pyramidales, des polymorphes et le long des vaisseaux. Souvent, pigment brunâtre, hématique, dans la paroi des vaisseaux ou dans leur gaîne ; par endroits, dans quelques vaisseaux plus grands, légères infiltrations lymphocytaires. Mêmes lésions aux zones psychomotrices, intéressant les cellules de Betz ; aux lobes temporaux, pariétaux et occipitaux, lésions moins prononcées.

Obs. 50 (Résumée). — J. Zalplachta. *Ibidem.*

Homme de 30 ans, sans profession, non marié, entré en février 1903. Aucun renseignement sur les antécédents héréditaires. Premières perturbations mentales à 20 ans : idées incohérentes de grandeur ; stéréotypies. Amélioration, puis excitation avec im-

pulsions, violences, hallucinations. Le malade présente une démence très avancée ; raisonnement, idéation, sentiments, volonté disparus. Apathique et indifférent, il présente des stéréotypies. Echolalie. Echopraxie. Suggestivité. Mort par tuberculose pulmonaire en juin 1905.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire avec dégénérescence graisseuse du foie. Le type des circonvolutions présente quelques anomalies.

Examen histologique. — Raréfaction des petites et des grandes pyramidales ; lésions cellulaires chroniques intenses (atrophie, pigment), accompagnées d'une prolifération de la névroglie, de neuronophagie. Pigment brunâtre (hématique) dans la paroi et dans la gaîne des vaisseaux, dont certains présentent une infiltration lymphocytaire. Lésions diffuses à tout le cortex, la réaction névroglique se retrouvant dans la substance blanche, le long des vaisseaux.

Obs. 51 (Résumée). — J. Zalplachta. *Ibidem.*

Homme de 21 ans, sans profession, non marié, interné en décembre 1903. Pas de renseignements sur les antécédents. Début à l'âge de 18 ans, par mélancolie et idées érotiques. Depuis cette époque, anormal ; périodes de dépression alternant avec excitation. Examen : asymétrie crânienne, malformation des oreilles, approfondisement de la voûte palatine. Sentiments disparus ; raisonnement et jugement n'existent pas ; désorientation ; incohérence. Masturbation. Par moments, dépression, négativisme. Paralogie ; verbigération ; échomimie ; écholalie. Mort par tuberculose, en juin 1905.

Autopsie. — Infiltration des deux poumons. Dégénérescence graisseuse du foie. Type des circonvolutions normal.

Examen histologique. — Raréfaction des grandes pyramidales et des cellules polymorphes ; lésions cellulaires chroniques avec atrophie des cellules intéressant toutes les couches ; dépôts abondants de pigment jaune. Neuronophagie, même dans la couche des petites pyramidales, mais surtout intense dans les couches des grandes pyramidales et des polymorphes. Dans les vaisseaux, pigment brunâtre avec infiltration lymphocytique. Les mêmes lésions se retrouvent au niveau des zones psychomotrices, des

lobes pariétaux et occipitaux. Les méninges présentent un épaississement, quoique peu prononcé, et une infiltration légère périvasculaire de quelques vaisseaux.

Si nous reprenons ces quatre observations au point de vue clinique, nous remarquons que deux des malades présentaient des stigmates physiques de dégénérescence et que chez celui dont on connaissait les antécédents héréditaires ceux-ci étaient chargés. Tous les quatre ont présenté les premiers troubles mentaux à l'époque de la puberté et sont restés à l'asile pour des phénomènes de démence hébéphréno-catatonique en moyenne deux années au bout desquelles ils sont morts de tuberculose pulmonaire. A l'autopsie, rien à retenir du côté des organes en dehors des lésions tuberculeuses pulmonaires et intestinales ; dans deux cas il y avait en outre dégénérescence graisseuse du foie qui s'explique par les lésions tuberculeuses concomittantes. Au niveau du cerveau, macroscopiquement, dans deux observations ont été relevées des anomalies dans la configuration des circonvolutions, qui sont des manifestations de troubles du développement. Histologiquement mêmes lésions de l'écorce dans les quatre cas. Rien aux méninges. Les vaisseaux, en dehors d'une multiplication des noyaux névrogliques les entourant, présentaient quelques modifications légères que l'auteur lui-même explique ainsi : « Tous ces changements dans les vaisseaux sont si peu prononcés, l'infiltration lymphocytaire, même dans les vaisseaux plus grands, est si discrète et peu évidente que nous ne pouvons pas les mettre en relation avec le processus principal qui a produit des lésions chroniques tellement intenses dans les cellules nerveuses. Nous

répétons que ces infiltrations péri-vasculaires doivent être en connexion avec la tuberculose qui a causé la mort de nos malades » (*loco citato* p. 255). Restent donc les lésions des cellules nerveuses et la prolifération de la névroglie. Ce sont des lésions chroniques de Nissl avec disparition graduelle des grains chromatiques, déformation et atrophie de la cellule, présence d'abondants dépôts de pigment, lésions aboutissant à la désagrégation, à la disparition de la cellule. Du côté de la névroglie, c'est la prolifération des cellules satellites avec, dans certains de ces éléments, des signes de dégénérescence. L'auteur insiste beaucoup sur la topographie des lésions et se demande s'il n'y a pas une certaine relation entre la prépondérance des lésions dans les couches profondes de l'écorce et les signes les plus caractéristiques de la psychose.

Dans ce paragraphe, nous allons passer en revue les conclusions auxquelles sont arrivés, dans les cas qui nous intéressent, les différents auteurs qui se sont occupés de l'anatomie pathologique des démences et dont nous ne possédions que des observations incomplètes ou résumées d'une manière trop succinte.

En 1897, Alzheimer, dans un grand nombre de cas qui répondent au tableau clinique de la démence catatonique, a décrit une néoformation de la névroglie enserrant les cellules ganglionnaires et limitée aux cellules des couches profondes de l'écorce ; celles-ci présentaient en outre une tuméfaction du noyau avec plissement de sa membrane et un corps cellulaire rétracté en voie de destruction.

« Nissl a constaté dans des cas chroniques de catatonie

des lésions cellulaires chroniques des corps et des noyaux des cellules ganglionnaires allant de l'atrophie jusqu'à la destruction avec réaction névroglique et neuronophagie » (Cité par De Buck et Deroubaix, *loco citato*, p. 167).

Cramer conclut : « Dans les cas qui, après avoir présenté au premier rang le syndrome catatonique, finissent par la démence, on observe, outre des lésions cellulaires sérieuses et la destruction de fibres myéliniques, une forte prolifération de la névroglie dans les parties profondes de l'écorce. »

Mastchenko (1900) dans certains cas de « démence secondaire » a vu, surtout dans les circonvolutions frontales, l'atrophie des cellules, la dégénérescence de l'écorce, la prolifération de la névroglie, et il a noté que jamais il n'existe de phénomènes de diapédèse.

Vogt (1901) a étudié huit cas de démence précoce. Il conclue à l'absence de lésion des vaisseaux qui seulement se montrent entourés d'une couche de noyaux de névroglie. Les cellules ganglionnaires offrent en général des lésions chroniques atrophiques, dégénérescence pigmentaire, désagrégation granuleuse. La névroglie est en prolifération active, surtout dans la zone moléculaire.

Lubouchine (1902), dans deux cas de démence précoce, a constaté : la dégénérescence pigmento-graisseuse, l'atrophie et la disparition des cellules nerveuses ; l'altération des fibres, surtout des fibres tangentielles et sous-corticales ; l'élargissement des espaces péri-vasculaires, la prolifération de la névroglie surtout dans la couche moléculaire, dans la couche des petites pyramidales et autour des vaisseaux ; et il conclue à un processus chronique diffus, atrophique et dégénératif très lent.

Lukacs (1907), dans deux cas de démence précoce, trouve les cellules nerveuses intactes, il n'y a pas d'endartérite, mais les espaces péri-vasculaires sont élargis et il existe de la « névrogliose » autour des vaisseaux.

Zimmermann (1908) a étudié cinq cas de démence précoce. Voici une de ses observations :

Obs. — Homme de 42 ans. Malade depuis l'âge de 32 ans. Confusion paranoïde ayant abouti rapidement à une démence progressive. Mort par tuberculose pulmonaire. Légère dégénérescence athéromateuse des vaisseaux. Pas d'accroissement de la névroglie : seulement çà et là abondance de noyaux névrogliques. Faisceaux médullaires normaux. Les diverses couches cellulaires sont bien distinctes, mais on remarque dans les coupes de circonvolutions des lacunes, comme s'il s'était produit des destructions cellulaires en des points limités. Les petites cellules pyramidales surtout sont très touchées (cellules souvent déformées, arrondies, pâles, disséminées, mais sans prolifération de noyaux névrogliques à ce niveau). Les altérations se propagent aux couches profondes dont les noyaux sont peu colorés, excentriques. Les prolongements protoplasmiques et cylindraxiles manquent ou sont flexueux et variqueux. La tigroïde est réduite en fine poussière ou, au contraire, forme de gros amas.

Les constatations sont partout analogues et l'auteur est amené aux conclusions suivantes. Le tissu interstitiel est intact ou modifié secondairement seulement. C'est ainsi que des lésions, d'ailleurs légères, d'athérome des vaisseaux, ont été trouvées dans le cas ci-dessus alors que chez d'autres individus séniles ayant le même tableau clinique elles étaient absentes. La pie-mère était parfois un peu épaisse ; mais c'était un épaississement pauvre en cellules, constitué surtout par des fibrilles conjonctives, et il n'y avait pas d'adhérences de la pie-mère au cerveau, pas d'infiltration. Dans deux cas sur les cinq est notée une

multiplication de la névroglie. Enfin les lésions des cellules nerveuses représentent tous les degrés de la dégénérescence depuis la simple tigrolyse réparable jusqu'à la destruction complète ; les prolongements cellulaires sont rarement normaux. La substance blanche et les faisceaux médullaires sont çà et là éclaircis. Les lésions sont surtout marquées dans la couche des cellules étoilées avec prédominance frontale.

Sioli (1908) a examiné histologiquement vingt cas de démence précoce. Dans tous les cas il y avait destruction de tissu nerveux dans toutes les régions du cerveau consistant en altération de toutes les cellules ganglionnaires allant jusqu'à l'atrophie ou la disparition d'un certain nombre d'entre elles au point que la disposition des cellules en couches est dans certains cas nettement troublée. Vaisseaux et pie-mère sont normaux. Dans les cas où pas une cellule ne réagit normalement au Nissl le Bielchowsky montre pourtant un certain nombre de cellules dont la fibrillation est normale. La névroglie participe très vivement au processus, surtout sous forme de multiplication cellulaire autour des vaisseaux et des cellules ganglionnaires.

Goldstein (1909) dans une étude sur l'anatomie pathologique de la démence précoce et en particulier des cas de mort subite au cours de son évolution, attribue la mort rapide à un œdème aigu du cerveau et de la pie-mère. Il rapporte un cas personnel où il a trouvé superposées les lésions chroniques et les lésions aiguës, ces dernières entrant dans la catégorie des lésions terminales.

Obs. — Catatonique, homme de 32 ans, atteint, depuis 10 ans, de stupeur catatonique simple et mort en quelques jours, sans

cause apparente. Macroscopiquement : pie-mère très fortement trouble et en hypertrophie « gélatineuse », kystique en un point. Microscopiquement : *a*) disparition ou rétraction des cellules ganglionnaires qui présentent des altérations très marquées (fibrilles intracellulaires très effacées, fibrilles des cylindraxes mieux conservées, disparition du noyau, coloration diffuse du corps cellulaire, forte pigmentation) ; beaucoup de noyaux névrogliques, surtout autour des vaisseaux et aussi en amas isolés ; certains présentent des modifications régressives et de la pigmentation ; destruction de fibres médullaires ; ces modifications sont surtout marquées dans les circonvolutions centrales et frontales, mais sont nettes partout, même au niveau du cervelet et un peu dans la moëlle ; *b*) lésions cellulaires aiguës, étendues au cerveau et au cervelet et nettes, surtout dans les pyramidales géantes : gonflement homogène, réseau intracellulaire à mailles larges ; pie-mère très épaissie et œdématiée.

Moriyasu (1909) de ses recherches anatomiques dans la catatonie conclue : les fibrilles sont dégénérées en petits fragments dans toutes les régions de l'écorce cérébrale sans localisation marquée ; les lésions des cellules ganglionnaires n'ont rien de pathognomonique et se retrouvent dans d'autres psychoses ; les lésions vasculaires sont sans signification ; les noyaux névrogliques semblent multipliés abondamment autour des vaisseaux ; les noyaux satellites sont nettement augmentés autour des cellules pyramidales ; au niveau de la moelle dans tous les cas existait une modification marquée des cellules ganglionnaires, des colonnes de Clarke et des cellules des cornes antérieures.

Toyotane Wada (1910), dans quatre cas de démence précoce, trouve des lésions cellulaires allant de la simple dégénérescence granuleuse à la mort de la cellule par vacuolisation, fragmentation des dendrites, changement de position du noyau ; la disposition des fibrilles n'est pas modifiée aux premiers stades et ce n'est que tardivement

qu'elles disparaissent. Il n'y a pas de dégénérescence aiguë des faisceaux nerveux mais dans les fibres tangentielles et les stries de Baillarger, les méthodes de Weigert et Bielchowsky montrent une diminution des fibres. La névroglie est légèrement proliférée : neuronophagie. Les lésions prédominent dans la région frontale. Il n'est pas question de modifications vasculaires ou méningées.

Il est intéressant de rapprocher ces diverses conclusions de celles auxquelles nous amène l'étude des observations que nous avons relatées et de constater ainsi que les unes confirment les autres.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Obs. 52 (Personnelle) (1)

Ba ., âgé de 21 ans, porteur aux halles, entre à l'asile de Vaucluse, le 26 août 1904, dans le service du Dr Vigouroux, avec le certificat suivant : « Délire mélancolique, hallucinations, mutisme, refus d'aliments, insomnie. » Dr Dagonet. Antécédents héréditaires : un père alcoolique qui a été interné à Ville-Evrard pendant un an et un oncle qui a été en traitement dans le même asile ; mère bien portante, mais très bizarre, nerveuse, exagérée ; quatre frères plus jeunes qui se porteraient bien.

Enfance normale ; certificat d'études à 12 ans. C'était un garçon intelligent qui, quoique aimable, gentil, se serait toujours montré taciturne. Employé chez un fabricant de roues en fer, il gagnait 4 fr. par jour. Six mois avant son entrée à l'asile, il quitte cette place pour s'être disputé avec son contre-maître, et dans les derniers temps, il travaille comme porteur aux halles. Il aurait été refusé au service militaire pour varices. Il n'aurait fait d'excès d'aucune sorte se tenant plutôt à l'écart de ses camarades qui le considéraient comme un rêveur. Cependant il change de caractère, devient coléreux, se dispute avec ses amis, frappe des agents qui voulaient s'interposer au moment d'une discussion trop violente dans la rue. Laissé en liberté provisoire une première fois, il est arrêté à nouveau pour coups envers des agents et est condamné à 2 mois de prison avec sursis. Rentré chez lui, il a des idées de suicide, des hallucinations ; il ne mange plus, ne parle plus ; et c'est dans ces conditions qu'il est interné.

A son entrée à Vaucluse, le malade a l'attitude d'un mélancolique. Il reste immobile dans un mutisme complet, n'obéissant qu'incomplètement aux ordres simples, comme « tirez la langue .., écartez les

(1) Nous devons la plupart de nos observations personnelles à l'extrême obligeance de M. le Dr Vigouroux, qui nous a accueilli dans son service de l'asile de Vaucluse, avec une bienveillance telle que nous ne savons comment lui exprimer notre gratitude.

doigts. » De taille moyenne, il pèse 62 kilog. 500. Il présente un peu de tremblement des doigts, pas de troubles de la marche. Les réflexes tendineux sont exagérés ; les cutanés normaux ; on ne constate pas de troubles de la sensibilité, pas de troubles trophiques. A noter cependant une tendance à la catatonie et un certain degré de dermographisme. Pas de modifications des pupilles. L'examen des divers appareils est négatif.

Du 26 août au 19 novembre 1904, état de stupeur avec mutisme, tendance à la catatonie et stéréotypie des attitudes. Cet état disparut progressivement et fit place à un état de confusion mentale avec impulsions motrices violentes, rires explosifs, etc. Le malade ne put jamais rendre compte de son état. Il ne conserve le souvenir d'aucune idée délirante. Il savait qu'il était à l'asile de Vaucluse et demandait sa sortie, bien qu'il fut incapable de se livrer au moindre travail. Il reconnaissait sa mère, lui demandait des friandises mais ne lui témoignait aucun sentiment affectueux.

Du 13 novembre 1904 en août 1905, confusion avec tendance à la dépression : il recherche la solitude, ne parle pas aux autres malades, répond aux questions par monosyllabes. Il est indifférent, apathique ; toujours rires explosifs.

En août 1905, le diagnostic de démence précoce est posé dans un certificat aux fins de transfert.

Depuis cette époque, le malade présenta une série d'accès d'excitation qui venaient se greffer sur l'état de confusion mentale sans aucune régularité.

Pendant les périodes de calme : il est confus, indifférent, s'occupe un peu s'il est dirigé, ne parle pas ou très peu, mange avec voracité et engraisse. Il ne s'intéresse à rien, ne lit pas et n'entre en mouvement que si on l'incite, sauf cependant pour se laisser aller à des impulsions violentes.

Les périodes d'excitation sont beaucoup plus longues et de beaucoup les plus fréquentes. Elles débutent par un besoin de taquinerie, une recrudescence des impulsions violentes ; il frappe sans raison ou pour un motif futile parce qu'on l'a frôlé, touché. Puis apparaissent l'agitation motrice incessante, automatique et la loquacité ; il se déshabille, déchire ses vêtements et sa literie, souille le parquet, les murs, son lit ou sa personne de matière fécale ; il frappe avec violence dans la porte de sa cellule qu'il a souvent brisée ; il parle sans cesse ou plutôt crie, tenant des propos incohérents mais surtout grossiers et injurieux

pour ceux qui l'approchent. Il s'oppose à tous les ordres, à tous les mouvements qu'on veut lui imposer (négativisme). Au point de vue physique, il devient aphone et maigrit rapidement.

Après une dernière période de calme d'août à décembre 1909, une période d'excitation s'installe qui dure jusqu'à la mort. Toujours agité, sans sommeil, maigrissant, on le laisse alité. Il reste assis sur son lit après avoir déchiré toute sa literie, tout nu ou enveloppé dans un reste de couverture, se masturbant fréquemment, riant aux éclats sans raison, sautant brusquement de son lit pour voler un objet ou frapper un malade voisin. Très amaigri, il s'affaiblit et présente une série de furoncles sur tout le corps ; puis surviennent la diarrhée, l'inappétence, l'incontinence d'urines et la mort, le 26 octobre 1910.

Autopsie des organes. — Au niveau des poumons, on trouve de l'œdème et de la congestion ; pas de ganglions caséux au hile. Histologiquement, les capillaires apparaissent gorgés de sang ; certaines alvéoles sont libres ; d'autres sont remplies de fibrine avec polynucléaires ; mais pas de traces de tuberculose.

Le cœur pèse 280 grammes ; le ventricule gauche est légèrement hypertrophié ; les orifices sont normaux ; pas de modifications notables des vaisseaux.

Le foie pèse 1,370 grammes et ne se montre pas altéré macroscopiquement. A l'examen histologique, on ne note aucun processus de dégénérescence graisseuse ou de cirrhose, seulement de la congestion.

Le pancréas est normal ainsi que la rate.

Le rein gauche pèse 300 grammes ; au niveau du rein droit, on trouve un petit abcès de la grosseur d'une noix s'ouvrant dans le bassinet. Histologiquement, il s'agit d'une infiltration de polynucléaires avec débris cellulaires provenant de la destruction des tubes, mais sans lésions tuberculeuses. Capsules surrénales, corps thyroïde et testicule ont été examinés au microscope et trouvés sans altération aucune ; au niveau du testicule en particulier, on voit les cellules des tubes séminifères en prolifération active et pas de modifications des cellules interstitielles.

Système nerveux. — Légère opacité de la pie-mère au niveau des sillons sans traces de méningite ; décortication sans érosions. Cerveau tuméfié, œdémateux ; circonvolutions régulières ; artères de la base non athéromateuses. A la coupe intégrité macroscopique des noyaux gris et de la substance blanche ; ventricules non dilatés, à parois lisses. Bulbe, cervelet et moelle normaux en apparence. Hypophyse normale.

Examen histologique. — Hématéosine et Van Gieson, Nissl, Weigert-Pal. Méthode de Lhermitte pour la névroglie. Flemming.

Cerveau. Méninges : fibres connectives, dissociées par l'œdème (œdème agonique) ; pas de multiplication des cellules fixes ; pas d'infiltration lymphocytique ou autre. Vaisseaux pie-mériens intacts, sans lésion des parois, sans diapédèse. Les vaisseaux intra-cérébraux se montrent partout indemnes ; leur gaîne lymphatique est distendue par l'œdème mais reste libre ; ils sont congestionnés mais il n'y a pas de diapédèse.

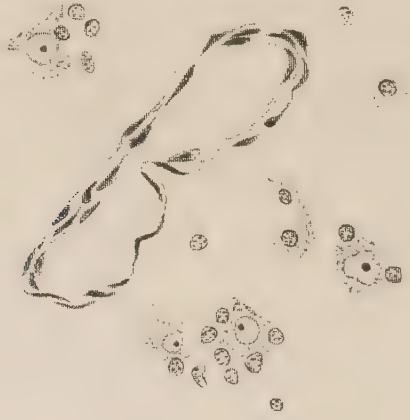

Fig. 1. — *Cas Bal.* — 2e frontale. Couche des grandes pyramidales. Stiassnie 0c. 1. Imm. 1/18. Nissl.

Vaisseau à paroi intacte, sans infiltration de la gaine ni réaction névroptique. Cellules nerveuses en voie de destruction, la plupart réduites à un noyau déformé avec nucléole déplacé, entouré d'un amas granuleux plus ou moins abondant, vestige du corps protoplasmique et de cellules sattellites névroptiques nettement proliférées (1).

Deuxième frontale. — Lésions étendues à toutes les couches de l'écorce. La lésion la plus fréquente consiste en une rétraction de la cellule avec disparition des prolongements, le corps cellulaire étant uniformément granuleux, plus ou moins chargé en pigment, pigment jaune ne se colorant pas en noir par l'action de l'acide osmique, le noyau vésiculeux, ou réduit au nucléole le plus souvent en position excentrique. D'autres cellules ne présentent plus de traces de noyau et sont mal limitées ; d'autres au contraire sont réduites à un noyau sans nucléole. Il existe une prolifération très nette des cellules satellites

(1) Dessin de M. G. Kuenemann, externe des hôpitaux.

de la névroglie, surtout marquée dans les couches profondes, couches des grandes pyramidales et des cellules polymorphes. Ce sont des noyaux, en général, fortement colorés, sans traces de protoplasma, qui échancrent le corps des cellules en voie de destruction ; on en trouve jusqu'à huit autour de certaines cellules ; d'autres fois, ils forment un amas au centre duquel il n'y a aucun vestige de cellule nerveuse (fig. 1). Cette prolifération des noyaux névrogliques se retrouve autour des vaisseaux, en particulier autour de ceux de la substance blanche sous-jacente à l'écorce.

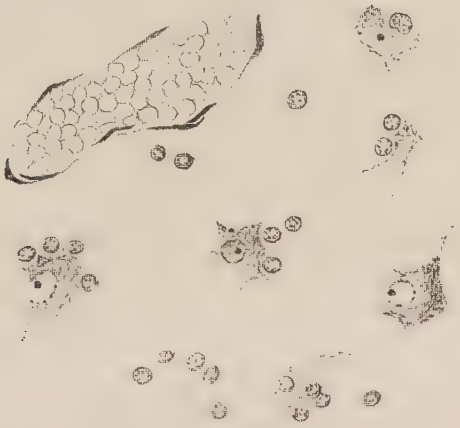

Fig. 2. — *Cas Bal.* — Frontale ascendante. Idem.

Veine remplie de sang. Au-dessous et à gauche cellule pyramidale dont le protoplasma est uniformément granuleux, sans prolongements, le noyau excentrique, déformé, vésiculeux, avec un nucléole déplacé accolé à la membrane nucléaire ; autour de la cellule 4 noyaux névrogliques. En bas, amas de noyaux névrogliques avec débris cellulaires. Lésions semblables au niveau des autres cellules.

Frontale ascendante. — Mêmes lésions aussi marquées que précédemment. En certains points, on voit des grandes pyramidales réduites à quelques grains pigmentaires dans lesquels on reconnaît un nucléole et autour un amas de huit noyaux névrogliques. Cette prolifération existe avec moins d'intensité autour des vaisseaux (fig. 2).

Première temporale. — Les lésions cellulaires se montrent à un stade moins avancé. Toutefois nombreuses sont encore les cellules dont le corps protoplasmique, sans prolongements, est mal limité, arrondi, granuleux et pigmenté, avec un noyau excentrique dont le

nucléole est accolé à la membrane nucléaire plissée, cellules autour desquelles les noyaux névrogliques s'enclavent. Réaction névroglique presque nulle autour des vaisseaux qui se montrent sains par ailleurs.

Pli courbe. — Mêmes lésions cellulaires. Réaction névroglique peu marquée. Sur les coupes colorées par la méthode de Lhermitte, on constate l'absence de prolifération des fibrilles névrogliques. Les noyaux névrogliques, rares dans les couches superficielles, abondent dans les couches profondes où ils forment de nombreux amas et dessinent autour des vaisseaux des traînées caractéristiques.

Pas de lésions notables des noyaux gris centraux, du bulbe, du cervelet ni de la moelle. Partout intégrité des méninges et des vaisseaux ; les cellules présentent seulement des lésions de chromatolyse.

Hypophyse normale ; pas de modifications des portions glandulaire et nerveuse.

Obs. 53 (Personnelle).

Puch..., 19 ans, sans profession, entre à l'asile de Vaucluse, le 3 octobre 1908. Ant. héréd. : père alcoolique, mort il y a 3 ans d'un « transport au cerveau » pendant une fluxion de poitrine ; un oncle paternel très exalté qui jouait et a disparu dans un moment de désespoir ; mère bavarde et peu intelligente, a eu 7 enfants dont 2 sont morts, l'un de méningite à 5 ans, l'autre à 3 jours de convulsions ; les autres sœurs et frères du malade qui est l'aîné, ne présenteraient rien d'anormal.

Enfant venu à terme ; nourri au sein jusqu'à 1 an. Il n'était pas comme les autres enfants : toujours mécontent et coléreux, irritable, très exalté ; mauvaise tête, désobéissant, insolent avec sa mère, brutal avec son frère. Il eut son certificat d'études à 12 ans. Employé à la poste comme télégraphiste ; il y reste 6 ans au cours desquels il donne 2 ou 3 fois sa démission, sans toutefois présenter aucun trouble mental sérieux. Brusquement, à 18 ans, par coup de tête, il veut s'engager. Au bout de quelques mois il regrette d'être au régiment et fait une fugue de quelques jours ; il est porté déserteur. Réformé, il rentre chez lui où il ne reste que peu de temps : il ne retrouve plus son chemin quand il sort, il tousse maigrit rapidement, et en septembre 1908, on le conduit à l'hôpital Cochin. Le 25 septembre, il partait pour Sainte-Anne avec le certificat suivant : « Est atteint de troubles délirants qui demanderaient une surveillance continuelle ». Dr Deguy.

A son arrivée à Vaucluse, le malade a une physionomie indifférente

plutôt que triste ; quelques attitudes et quelques réponses font penser à la démence précoce : il est inerte, sans volonté et montre une affectivité considérablement diminuée. Examen physique : pupilles égales ; réflexes pupillaires normaux ; réflexes tendineux et cutanés normaux ; pas de troubles de la sensibilité ; un peu de tremblement des mains ; affaiblissement de la force musculaire ; cyanose des extrémités. Du côté des organes rien à noter sinon des sommets douteux. Le malade reste indifférent, mange et dort bien ; quand on lui parle il fait à peine attention à ce qu'on lui dit et se fatigue rapidement, au moindre effort intellectuel ; la mémoire est assez bonne mais il existe une certaine difficulté d'évocation ; les associations d'idées sont très ralenties ; pas de délire.

Le certificat de quinzaine du Dr Vigouroux est le suivant : « Dépression mélancolique sans délire ; diminution de l'activité intellectuelle, lenteur de l'idéation ; indifférence affective. Irritabilité du caractère. Craintes de démence précoce. A maintenir ».

Il demande à travailler mais l'essai de l'employer au potager est infructueux : toujours de mauvaise humeur, il refuse d'obéir aux gardiens, cherche à s'évader, demande à changer de travail ; très irritable.

En avril 1909, le certificat de situation est ainsi conçu : « Démence précoce avec confusion mentale chronique. Irritabilité. Incapacité de se livrer à un travail suivi ». Dr Vigouroux.

Dans la suite, crises d'excitation avec idées de grandeur (il a 50.000 francs à la Caisse des dépôts et consignations ; il veut un emploi en rapport avec ses capacités) alternant avec états dépressifs (sentiments d'impuissance, mutisme).

En septembre, agitation continuelle : excitation avec délire et confusion ; il fait de grands gestes, des grimaces, cherche à frapper, déchire ses vêtements ; par moments il reste dans des attitudes bizarres, un doigt dans la bouche, un autre dans l'anus. On le garde difficilement au lit, il devient gâteux.

En novembre, l'état général s'aggrave ; une éruption purpurique apparaît au niveau des cuisses ; la langue est saburrale ; le pouls est précipité. Mort le 27 novembre.

Autopsie des organes. — Poumons : œdème et congestion à gauche ; à droite, cicatrice de tuberculose ancienne au sommet où l'on voit quelques tubercules calcifiés. œdème et congestion. Pas de tuberculose en évolution.

Cœur : 310 gr., aorte de calibre un peu restreint ; pas de lésions valvulaires.

Foie : 1,660 gr., normal macroscopiquement. A l'examen histologique on ne constate ni sclérose ni dégénérescence graisseuse, seulement un peu de congestion. Rate 180 gr. Riens 250 gr. et capsules surrénales : un peu congestionnés, mais pas d'autres modifications histologiques.

Corps thyroïde et testicules normaux macroscopiquement et histologiquement. Vésicules thyroïdiennes à contour colloïde de volume normal sans sclérose autour. Spermatogénèse et cellules interstitielles du testicule normales.

Système nerveux. — Méninges congestionnées se décortiquant sans érosions de la substance nerveuse. Cerveau d'apparence normale, chaque hémisphère pesant 620 gr. A la coupe, pas de lésions localisées. peu de liquide céphalo-rachidien, pas de granulations au niveau des parois ventriculaires. Pas d'athérome.

Bulbe, cervelet, moëlle normaux.

Examen histologique. — Hématéine-éosine et Van Gieson, Nissl, Weigert-Pal. Cerveau. La pie-mère, mince par endroits, apparaît en d'autres légèrement épaissie, par prolifération des fibrilles conjonctives et non des cellules, et ces vaisseaux sont gorgés de sang ; certains même présentent les lésions d'un processus congestif terminal, quelques globules rouges étant extravasés. Les parois des vaisseaux ne présentent pas de lésions notables et, dans l'épaisseur de l'écorce cérébrale et de la substance blanche sous-jacente on retrouve cette même congestion, mais sans diapédèse, sans altérations vasculaires, la gaîne lymphatique restant tout à fait libre.

Circonvolutions frontales (1re et 2e front.). — Les cellules de la couche moléculaire sont pâles, vésiculeuses, mal colorées Quelques petites pyramidales ont conservé leur forme avec des prolongements assez nets, un corps protoplasmique déjà granuleux, présentant même parfois quelques grains chromatiques à la périphérie, et un noyau mal dessiné mais encore central et à nucléole bien visible. D'autres cellules ont un corps protoplasmique mal limité, bourré de grains pigmentaires jaunes, avec des prolongements à peine distincts et un noyau excentrique. A côté, on voit des cellules réduites à un noyau vésiculeux, dont le nucléole est plus ou moins apparent, la membrane très plissée, et autour duquel sont disséminés quelques grains de pigment. D'autres cellules ont au contraire une forme globuleuse, sans

prolongements. à noyau excentrique, souvent réduit au nucléole, et à protoplasma bordé de pigment jaune qui semble cause du boursouflement cellulaire. Pas de neuronophagie nette. Ces lésions se retrouvent dans la couche des grandes pyramidales où on ne voit pas de cellules normales ; à ce niveau, quelques figures de neuronophagie : noyaux névrogliques s'enclavant dans le corps cellulaire ou entourant des débris de cellules. Mêmes lésions de la couche des cellules polymorphes. Légère prolifération névroglique autour des vaisseaux de la la substance blanche sous-jacente.

Circonvolutions rolandiques (lobule paracentral). — On retrouve les mêmes lésions avec participation des cellules de Betz. Quelques-unes ont conservé leurs grandes dimensions, mais leurs prolongements sont à peine dessinés, à peine distincts, leur protoplasma est uniformément granuleux avec un pigment jaune particulièrement abondant à la périphérie, le noyau est réduit au nucléole. D'autres cellules de la même région ne forment plus qu'une masse arrondie, sans prolongements, masse granulo-pigmentaire qui ne présente plus de traces de noyau. Il existe une raréfaction évidente des cellules de cette couche sans prolifération névroglique notable ; celle-ci ne se retrouve pas non plus autour des vaisseaux.

Raréfaction des fibres du réseau d'Ex ier.

Cervelet. — Pas d'atrophie de la couche des grains. Pas de raréfaction des cellules de Purkinje dont la plupart sont bien conservées, quelques-unes seulement présentant des lésions de chromatolyse ou une dégénérescence granulo-pigmentaire plus ou moins accusée. Faisceaux cérébelleux normaux.

Bulbe et moëlle. — Intégrité des méninges et des vaisseaux. Dégénérescence granulo-pigmentaire de quelques cellules des noyaux et olives bulbaires et de quelques cellules radiculaires de la moëlle. Revêtement épendymaire intact. Pas de dégénérescence des faisceaux médullaires.

Obs. 54 (Personnelle) (1).

Ko .., 30 ans, est entré le 20 janvier 1906 venant de l'hôpital Rostchild, dans le service du Dr Vigouroux à l'asile de Vaucluse, sans

(1) Cette observation a déjà fait le sujet d'une communication du Dr Vigouroux à la Société clinique de médecine mentale du 16 novembre 1908 au point de vue spécial de l'arrêt du développement des artères chez un dément précoce.

autre renseignement que le certificat : troubles mentaux et mélancolie ; il présenta, pendant les 13 mois qu'il passa dans le service, les mêmes symptômes de stupeur avec mutisme, refus d'aliment, négativisme et catatonie. C'était un homme de 30 ans, d'origine russe, bien constitué, déjà amaigri, 53 kilos pour une taille de 1 m. 65 brachycéphale, ses pupilles étaient égales et dilatées, son pouls filiforme, sa peau séche, ses membres présentaient de la catatonie très marquée. Dès son entrée, il fut nourri à la sonde œsophagienne ; quelques jours plus tard il eut une pneumonie du lobe inférieur du poumon droit avec les signes classiques : hyperthermie, râles crépitants, etc., et une évolution normale de 10 à 12 jours. Cette maladie infectieuse n'eut aucune influence sur son état mental. Trois mois plus tard apparurent les symptômes d'une tuberculose pulmonaire qui évolua progressivement jusqu'à la production de cavernes des deux côtés et qui aboutit à la cachexie et à la mort.

Le malade resta dans la stupeur complète, remuant la tête de gauche à droite d'une façon continuelle et automatique. Les seules manifestations d'activité psychique qu'il donne dans le cours de sa maladie furent de chercher à se frapper la tête à coups de poing et à deux ou trois reprises de s'efforcer d'atteindre des objets lourds (couvercle de chaise percée, pot de tisane) pour se frapper, une autre fois il demanda par geste un peu de pain et le repoussa quand on le lui eut apporté Enfin, huit jours avant sa mort, il prononça quelques paroles en français demandant à changer de matelas. Une ponction lombaire, faite plutôt dans un but thérapeutique qu'au point de vue de vue diagnostic, avait permis de constater qu'il n'y avait pas de lymphocytose.

Autopsie des organes. — On vérifie le diagnostic clinique de tuberculose pulmonaire étendue à la presque totalité des poumons, avec deux cavernes, l'une de chaque côté, et des adhérences pleurales anciennes. Le péricarde contenait un peu de liquide citrin.

Le foie pesait 680 gr. et avait l'aspect graisseux. Histologiquement il présentait de l'atrophie des trabécules hépatiques autour de la veine sus-hépatique et de la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques. On y trouvait des tubercules.

L'intestin avait de nombreuses ulcérations tuberculeuses.

Les reins pesaient 250 gr. Microscopiquement, il se montraient seulement congestionnés.

Le pancréas et les capsules surrénales ne présentaient rien de parti-

culier. Toutefois, au microscope, on a vu une petite hémorragie interstitielle de la surrénale.

Corps thyroïde normal.

L'aorte, de très petit calibre, avait l'aspect de l'aorte d'un enfant de 12 ans.

Le cœur (250 gr.) était petit, pâle et privé complètement de tissus adipeux.

Système nerveux. — Le cerveau, à l'œil nu, paraît normal, son poids est suffisant (H. D. 600 gr., H. G. 600 gr.). Les artères de la base ont un calibre à peu près normal. Cervelet et bulbe sont normaux.

Examen histologique. — Hématéine-éosine et Van Gieson, Nissl, Weigert-Pal. Cerveau. — On constate une grosse congestion des vaisseaux des méninges mais pas de modification de leurs parois. La pie-mère n'est ni épaissie ni infiltrée, mais en des points limités elle est décollée du cortex par quelques globules rouges extravasés, suffusion sanguine récente car les globules sont bien conservés, nettement distincts les uns des autres. Les vaisseaux de l'écorce et de la substance blanche sont normaux, mais très congestionnés, et leur gaîne lymphatique n'est pas dilatée, pas infiltrée.

On ne constate pas de différences bien nettes entre les circonvolutions des diverses régions du cerveau qui ont été examinées, circonvolutions frontales, rolandiques et occipitales. On ne note guère de modifications cellulaires dans la couche moléculaire en dehors des lésions de chromatolyse sans importance. Au niveau de la couche des petites pyramidales on voit de nombreuses cellules dont les prolongements sont à peine colorés, qui ont une forme globuleuse, ou au contraire ratatinée, un protoplasma poussiéreux sans grains chromatiques distincts, un noyau excentrique, vésiculeux, plus ou moins apparent Dans la couche des grandes pyramidales ces lésions sont plus accentuées : beaucoup de cellules sont envahies par le pigment jaune ; leur protoplasma est granuleux, mal limité ; le noyau n'est reconnaissable que par le nucléole, la membrane nucléaire ne se distinguant plus ; les prolongements sont à peine dessinés ; d'autres cellules ne forment plus qu'une petite masse vésiculeuse ou granuleuse mal limitée, sans prolongements, sans noyau, autour de laquelle on constate 4 ou 5 noyaux névrogliques. Cette multiplication des noyaux névrogliques se retrouve autour de certaines cellules pyramidales et polymorphes, peu marquée et elle ne semble pas exister autour des vaisseaux.

Les fibres de la couronne rayonnante, les transversales de Baillarger et de Tucksek sont conservées.

Bulbe. Il est normal, sauf une pigmentation plus marquée que normalement du noyau pneumogastrique.

La moëlle ne présente pas de lésions ni des faisceaux, ni des cellules radiculaires. Les méninges et les vaisseaux sont normaux.

Obs. 55 (Personnelle)

Guin..., âgé de 17 ans, journalier, entre le 30 avril 1904, à l'asile de Vaucluse, dans le service du Dr Vigouroux. Antécédents héréditaires : père alcoolique, mort de tuberculose pulmonaire ; mère cuisinière, anémique. Seul enfant, né à terme, n'ayant eu aucune maladie grave. A l'école travaille mal et n'obtient pas le certificat d'études. Il travaille dans une fabrique de papier ; mauvais ouvrier. Fin mars dernier, il tombe malade : il aurait eu de la fièvre et le médecin aurait parlé de grippe. Après un mois de repos, il retourne à son travail. Au milieu de la semaine suivante, il demande à son patron de le régler, croyant être au samedi, ses camarades le raillent. Rentré chez lui, il s'enfuit et le lendemain il est arrêté dans la rue alors qu'il brisait les vitrines d'une boutique. De l'infirmerie du dépôt où il avait été conduit, il est dirigé sur Sainte-Anne d'où on l'envoie à Vaucluse.

A son entrée, on le trouve dans un état d'excitation maniaque avec désordre dans les idées et dans les actes : propos incohérents, idées hypochondriaques ; des vers le rongent, on lui retire le sang par l'électricité, etc. Examen physique : taille petite, 1m57 ; tête grosse par rapport au corps. Poids 42 kilog. ; pas de troubles moteurs. Les pupilles sont égales et réagissent bien. Les réflexes tendineux sont exagérés, les cutanés normaux. Pas de fièvre. Pas de lésions viscérales.

D'octobre 1904 à mai 1905, rémission.

De mai 1905 à février 1906, période d'excitation ; agitation ; il déchire ses vêtements, gâte, se badigeonne le corps et la figure avec ses matières fécales ; impulsions à frapper. Cette agitation s'accompagne parfois de loquacité, parfois de mutisme complet et de confusion mentale.

Février 1906. L'agitation s'est calmée. Le malade reste apathique et indifférent au point de vue affectif. Il paraît toujours absent et aux

questions il répond par des « à peu près » ou par des propos ne se rapportant pas au sujet. Il s'occupe un peu cependant, pendant une année, obéissant à des ordres simples, mais incapable de toute initiative et ne portant aucun intérêt à ce qu'il fait.

En janvier 1907 il ne veut plus travailler, se montre confus, renfermé sur lui-même ; parfois il parle seul et s'agite un peu ; il se montre désobéissant, irritable. La confusion mentale est le symptôme dominant. Etat stationnaire pendant environ 1 an avec très légères rémissions.

En avril 1908 un certificat demandé par le recrutement militaire porte : démence précoce avec alternatives d'excitation et de dépression.

Puis la confusion ne fait que s'accentuer. Le malade est turbulent par intervalles plus qu'agité. Il reste des heures entières immobile dans son lit les yeux fermés : crachant sans discontinuer, se débarbouillant avec ses mains enduites de salive, se masturbant. Il déchirait sa chemise, sa literie. Gâteux, il souillait sa figure de matières fécales. Il présentait du négativisme, résistant à toutes les injonctions. Il avait des impulsions à frapper les autres malades, à voler les aliments de ses voisins alors qu'il venait de refuser les siens. Interrogé, il ne répond pas aux questions, commence une phrase et ne la finit pas ; il répète à satiété des phrases dénuées de sens comme celle-ci : « Je suis un type dans le genre d'un type qui a faim ». Attitudes stéréotypées : assis dans son lit les genoux à la hauteur du menton et entourant ses jambes de ses bras ; ou bien couché en chien de fusil des heures entières. Son état mental est toujours le même. Après une période d'amaigrissement, l'état physique se relève, mais le 2 novembre 1910, presque subitement il meurt.

Autopsie des organes. — Poumons : congestion intense des deux bases, surtout à droite. L'examen histologique ne montre rien en dehors de la congestion ; pas de traces de tuberculose. Cœur : un peu de liquide citrin dans le péricarde ; pas de lésions valvulaires ; pas d'athérome de l'aorte.

Foie normal ; l'examen histologique ne montre ni dégénérescence graisseuse ; ni cirrhose ; aucune infiltration des espaces portes.

Rate congestionnée sans autre lésion.

Reins, 270 gr. chacun. Pas d'adhérences de la capsule, pas de diminution de la substance corticale ; congestion. Histologiquement vaisseaux gorgés de sang ; glomérules et tubes bien conservés ; pas de sclérose.

Capsules surrénales : normales microscopiquement et histologiquement.

Corps thyroïde : examen histologique négatif.

Testicule : cellules des tubes séminifères en prolifération active ; cellules interstitielles normales.

Système nerveux : rien à noter macroscopiquement en dehors d'une congestion intense. Chaque hémisphère pèse 550 gr. Les méninges ne sont pas épaissies et se décortiquent facilement ; les vaisseaux de la base ne présentent pas d'athérome ; les ventricules sont dilatés mais à parois lisses. Bulbe, cervelet et moelle sont d'apparence normale.

Examen histologique. — Hématéine-éosine et Van Gieson, Nissl, Weigert-Pal. Méthode de Lhermitte pour la névroglie, Flemming.

Pie-mère non épaissie, non infiltrée, mais congestion intense de ses vaisseaux qui montrent en des points limités un peu de transsudation de date récente, de sorte qu'on voit quelques globules rouges encore intacts, disséminés sur la surface du cortex. Les parois des vaisseaux sont normales au niveau de la pie-mère ainsi que dans la profondeur de l'écorce où l'on ne voit pas de processus diapédétique, la gaîne lympathique restant libre, sans infiltration d'aucune sorte

Circonvolutions frontales (Fa et Ft). — La plupart des cellules sont lésées à des degrés divers. Quelques-unes ont conservé leur forme ; leur protoplasma est uniformément granuleux, mais on distingue encore les prolongements et le noyau central, plus ou moins vésiculeux, avec son nucléole. D'autres cellules ont des prolongements à peine distincts, un corps protoplasmique granuleux avec un pigment jaune qui ne prend pas la réaction de l'acide osmique (Flemming), un noyau excentrique souvent réduit au nucléole. D'autres cellules présentent un noyau mal dessiné au milieu d'un amas poussiéreux, reste du corps protoplasmique ; dans certains points même le noyau a disparu. Il existe une réaction névroglique particulièrement intense au niveau de la quatrième couche d'Hammarberg (entre les grandes cellules pyramidales superficielles et les grandes pyramidales profondes) : on voit les corps névrogliques s'enfoncer en formant des encoches autour des cellules en voie de destruction au nombre parfois de 5 ou 6 ; d'autres fois on ne distingue que ces amas de noyaux névrogliques sans restes de cellule nerveuse. Cette prolifération névroglique se retrouve autour des vaisseaux, les noyaux formant des traînées le long des parois vasculaires (Fig. 3).

Lobule paracentral. — Mêmes lésions étendues à toutes les couches

de l'écorce, plus marquées dans les couches profondes, avec réaction névroglique particulièrement intense dans la zone sus-indiquée.

Pli courbe. — Lésions cellulaires semblables. Prolifération névroglique moins intense, noyaux gris centraux. Quelques cellules en chromatolyse. Pas de prolifération névroglique.

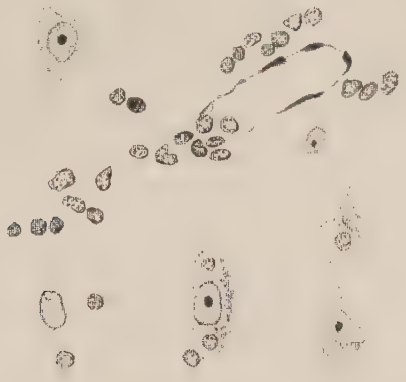

Fig. 3. — *Cas Guin.* — Front. ascend. 4e couche d'Hammarberg. Stiassnie 0 c. 1. Imm. 1/18. Nissl.

Cellules nerveuses en voie de destruction. Prolifération intense des noyaux névrogliques autour d'un vaisseau.

Cervelet. — Pas de modifications de la couche des grains. Peut-être raréfaction des cellules de Purkinje dont certaines sont en dégénérescence granulo-pigmentaire.

Bulbe et moelle. — Pas de lésions cellulaires notables. Pas de dégénérescence des faisceaux. Intégrité complète des méninges et des vaisseaux.

Obs. 56 (Personnelle)

Mag..., âgé de 25 ans, charretier, entre le 9 février 1907, à l'asile de Vaucluse, dans le service du Dr Vigouroux. Antécédents héréditaires : père alcoolique ; mère débile, émotive ; une sœur bien portante. Né à terme, nourri au sein, le malade n'aurait eu aucune affection sérieuse dans son enfance. A l'école jusqu'à 14 ans : très travailleur, a obtenu son certificat d'études et une bourse qu'il n'a pas utilisée. Apprenti bourrelier. Vers l'âge de 18 ans, il fait des excès de boissons (absinthe, eau-de-vie) à la suite desquels il présente des troubles

dyspeptiques. Il cesse de boire, devient rangé et en 1902, il part au régiment. Là, à la suite de discussions répétées avec son chef d'atelier, il était employé à la sellerie, il est envoyé à l'hôpital pour troubles mentaux. Après un séjour de 40 jours à l'hôpital où il n'aurait rien présenté d'anormal, il est envoyé en convalescence chez ses parents qui, pendant un mois, n'observent aucun phénomène. De retour au régiment, au bout de quelques semaines, nouvelles querelles au cours desquelles il dégaîne son sabre devant un sous-officier ; envoyé en prison, puis à l'hôpital, il est réformé en janvier 1905. Chez lui, il ne se montre plus le même, il est devenu réticent, s'isole, ne veut pas sortir, voir personne. Parfois il tient des propos incohérents et éclate de rire sans motif apparent. Il présente un accès d'agitation qui détermine son internement.

En 1905, il fait un premier séjour de quatre mois à l'asile ; le Dr Magnan avait rédigé le certificat suivant : « Dégénérescence mentale avec hallucinations pénibles, idées mélancoliques et de persécution ; excitation ; insomnie. Léger tremblement des mains. Quelques excès de boissons. »

En 1906, second séjour à Bicêtre sur lequel nous n'avons aucun renseignement.

Enfin en 1907, il entre à Vaucluse. Quinze jours après son admission, le Dr Vigouroux rédigeait le certificat suivant : « Dégénérescence mentale avec délire polymorphe survenant par accès. Traité pour la troisième fois. Sorti de l'hospice de Bicêtre en juin 1906 ; sans qu'il ait pu travailler, ni qu'il ait fait des excès alcooliques, il est devenu délirant et excité ; il craignait être empoisonné par ses parents, parlait seul et menaçait de faire sauter la maison. Depuis son entrée, il est dans un état de confusion mentale avec torpeur dont il ne sort que pour prononcer des propos peu cohérents, éclater de rire. Il parait halluciné et souvent parle à voix basse. Troubles vaso-moteurs ; dermographisme. Démence précoce probable. » Examen physique : aspect normal ; taille 1m64. Poids 58 kilogr. 500. Pupilles égales, réagissent normalement. Tremblement de la langue ; pas d'embarras de la parole. Réflexes normaux ; tremblement des mains. Tendance à la catatonie. Dermographisme. Foie petit : rate pas grosse. Cœur éréthisme et tachycardie. Rien à l'auscultation des poumons.

L'état de confusion persiste dans la suite, impossible d'obtenir des réponses aux questions qu'on pose. Attitudes catatoniques. Négativisme. Grimaces. Il reste immobile des heures entières, sombre et passif, ne parlant à personne, prononçant quelques paroles incohé-

rentes, se mettant tout d'un coup à rire aux éclats sans raison. Il ne manifeste aucun sentiment affectif quand ses parents viennent le voir. Toutefois la mémoire est assez bien conservée : « Maman est venue me voir ; elle m'a apporté des biscuits. »

Etat stationnaire jusqu'en 1910. En juin, négativisme accentué ; le malade refuse les aliments et on est obligé de le nourrir à la sonde. Mutisme complet. Attitudes et démarche stéréotypées. Cyanose des extrémités. L'état général faiblit et en septembre on met le malade à l'infirmerie. On doit le nourrir à la sonde. Il vide son lait dans son bassin et le porte aux cabinets. Toujours le même état mental. Il tousse mais ne crache pas. Amaigrissement progressif. L'auscultation permet de suivre les progrès rapides d'une tuberculose pulmonaire qui entraîne la mort en novembre 1910.

Autopsie des organes. — Poumons : à droite environ 600 grammes de liquide citrin dans la plèvre, poumon rétracté et rempli de granulations tuberculeuses ; à gauche caverne à la partie moyenne grosse comme une mandarine.

Foie : 1,450 grammes, normal macroscopiquement ; l'examen histologique ne montre aucune dégénérescence graisseuse ou scléreuse, aucun processus infectieux, seulement un peu de congestion.

Le cœur pèse 230 grammes et ne présente aucune lésion valvulaire ou autre.

Les reins pèsent respectivement 250 grammes et leur étude histologique est négative. Capsules surrénales et corps thyroïde sont normaux macroscopiquement et microscopiquement.

Système nerveux. — Rien à noter à l'œil nu, ni du côté de l'encéphale, dont les méninges et les vaisseaux sont d'apparence normale, qui présente une disposition régulière des circonvolutions et aucune altération macroscopique à la coupe, ni du côté du cervelet, du bulbe et de la moelle.

Examen histologique. — Même technique que précédemmennt.

Sur toutes les coupes, la pie-mère ne se montre nullement épaissie ou infiltrée ; ses vaisseaux sont gorgés de sang sans qu'il y ait augmentation des leucocytes, et leurs parois sont intactes ; il en est de même des vaisseaux intra-cérébraux, dont les gaînes sont libres, non distendues.

2e frontale. — Les lésions sont déjà marquées au niveau de la couche des petites pyramidales : on voit des cellules qui ont un protoplasma uniformément granuleux, un noyau déplacé avec sa mem-

brane plissée et son nucléole excentrique ; certains ne forment même plus qu'une masse granuleuse ou pigmentaire, sans prolongements ni noyau ; on n'en trouve qu'un petit nombre d'intactes, avec les grains chromatiques et les prolongements bien dessinés ; il n'y a pas de prolifération névroglique bien apparente. Dans la couche des grandes pyramidales il n'y a pour ainsi dire plus d'éléments normaux : la plupart des cellules n'ont plus de prolongements décelables ; le corps protoplasmique est mal limité, bourré de granulations jaunâtres ; le noyau est à peine distinct avec son nucléole excentrique ; d'autres

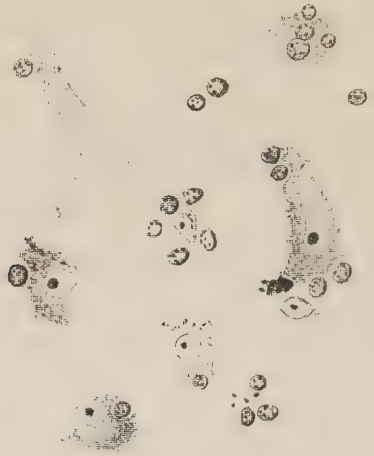

Fig. 4. — *Cas Mag.* — Pli courbe. C. des grandes pyramidales profondes. Stiassnie Oc. 1. Imm. 1/18. Nissl.

On voit 2 cellules pyramidales ayant à peu près conservé leur forme, l'une réduite à une traînée granuleuse, l'autre ayant encore un noyau vésiculeux, mal limité avec nucléole, présentant un amas de pigment dans un coin, et entourée de noyaux névrogliques. D'autres cellules nerveuses ne sont plus représentées que par un noyau avec nucléole, quelquefois entouré d'un amas granuleux, d'autres fois isolé. Prolifération névroglique assez marquée.

cellules sont réduites à un noyau vésiculeux dont le nucléole est plus ou moins apparent ; quelquefois on distingue encore autour de ce noyau un petit amas de poussière granuleuse ; d'autres fois cet amas granuleux est le seul vestige de la cellule nerveuse et se montre entouré de 4 ou 5 noyaux névrogliques. La polifération névroglique est surtout marquée dans la couche des cellules polymorphes et dans la substance blanche sous-jacente autour des vaisseaux, en dehors de leur gaîne.

Lobule paracentral. — Mêmes lésions que précédemment, y compris les cellules de Betz, dont quelques-unes seulement sont encore assez bien conservées. Pas de réaction névroglique bien nette.

Pli courbe. — Lésions granulo-pigmentaires, avec atrophie, étendues à toutes les couches, avec prolifération accentuée de la névroglie (fig. 4).

Hypophyse. — L'examen histologique est négatif.

Cervelet. — Quelques cellules de Purkinje ont perdu leur noyau, ont un protoplasma atrophié, en dégénérescence granulo-pigmentaire.

Bulbe. — Vaisseaux et méninges normaux. Revêtement épendymaire intact. A côté de cellules nerveuses bien conservées, on en voit d'atrophiées formant un amas granuleux, clair, sans limites précises, sans noyau.

Moëlle. — Pas de lésion des vaisseaux ni des méninges. Prolifération des cellules épendymaires. Cellules radiculaires en général bien conservées. Pas de sclérose des faisceaux.

Obs. 57 (Personnelle) (1)

Watt..., âgée de 18 ans, a été admise par voie de placement volontaire dans le service du Dr Dupain, à l'asile de Vaucluse, le 7 septembre 1909. Antécédents héréditaires : père alcoolique ; mère ayant un caractère névropathique ; une tante maternelle sujette à des crises convulsives mal définies ; un cousin germain du côté paternel mort dans un accès de crises épileptiques. La malade a toujours présenté un caractère triste, taciturne. Réglée à 13 ans. Instruction primaire. Sa famille a essayé de lui faire apprendre le métier de modiste mais sans grand résultat. S'occupait du ménage dans sa famille ; a fait plusieurs séjours à la campagne chez des parents. Sa mère dit naïvement « que sa fille n'avait pas toujours des paroles raisonnables ». Santé physique chétive ; avait toujours les extrémités froides ; mal réglée.

Le certificat d'admission délivré par le Dr Meurisse énonce des crises nerveuses hystéro épileptiques avec cris et convulsions, et signale que la malade présente un état mental particulier et qu'elle ne répond pas aux questions qui lui sont posées.

(1) Ce cas nous a été remis par M. le Dr Dupain, médecin en chef de l'asile de Vaucluse, à qui nous exprimons notre respectueuse reconnaissance.

Dans le service de l'admission de l'asile clinique, le Dr Juquelier constate des hallucinations et des troubles de la sensibilité et une résistance à l'examen toute particulière.

A Vaucluse, la malade paraît hallucinée ; elle est déprimée, ne parle pas et résiste à l'examen. Par intervalles elle présente des accès d'excitation ; elle crie au feu, qu'on veut la brûler ; elle appelle sa mère à son secours, se précipite en bas de son lit. Cette période d'excitation dure quelques jours et fait place à un accès mélancolique. La malade repousse les aliments qu'on lui offre ; et dans les rares moments où elle consent à parler, elle se plaint d'être empoisonnée et d'avoir un goût de savon dans la bouche.

Accès de mutisme, négativisme, gâtisme intermittent.

Vers la fin de septembre 1909 elle reste complètement alitée, plongée dans un mutisme presque absolu et repoussant toute tentative d'examen ; alimentation irrégulière : on a dû la nourrir à la sonde à plusieurs reprises.

Stéréotypie d'attitudes et de gestes. Pas de crises convulsives dans le service. Pendant les visites de sa famille, tantôt elle est restée passive et muette, tantôt elle acceptait les menues douceurs qu'on lui offrait. La santé physique s'est affaiblie de plus en plus, parallèlement à l'évolution d'une tuberculose pulmonaire qui a entraîné la mort commencement 1910.

Autopsie des organes. — Poumon : infiltration tuberculeuse des deux poumons avec ganglions du hile caséeux. Au microscope, tubercules typiques.

Foie : dégénérescence graisseuse à disposition surtout périportale.

Reins : congestion sans néphrite.

Surrénales : congestion.

Corps thyroïde ; noyau tuberculeux secondaire au niveau d'un lobe, confirmé histologiquement.

Ovaire : très congestionné, sans autres modifications.

Système nerveux : Rien à noter du côté des méninges, des vaisseaux et de la macroscopie du cerveau, du cervelet, du bulbe et de la moëlle.

Examen histologique. — Même technique que précédemment.

Les lésions se trouvent à peu près les mêmes dans toutes les régions examinées. Méninges ni épaissies, ni infiltrées, ni œdématiées. Vaisseaux intacts : pas de péri ou d'endartérite, gaînes lymphatiques libres, non distendes ; pas de diapédèse.

Quelques cellules en chromatolyse dans la couche moléculaire. On ne voit pour ainsi dire pas de petites pyramidales intactes. Au niveau de la plupart des cellules on ne distingue plus de prolongements ou seulement sur une très courte distance ; le protoplasma est réduit à une fine poussière sans délimitation précise ou, au contraire, forme une zone vésiculeuse plus ou moins bien limitée, dans laquelle le noyau est encore visible, noyau clair central, avec une membrane plissée, à la face profonde de laquelle est accolé le nucléole. Les lésions

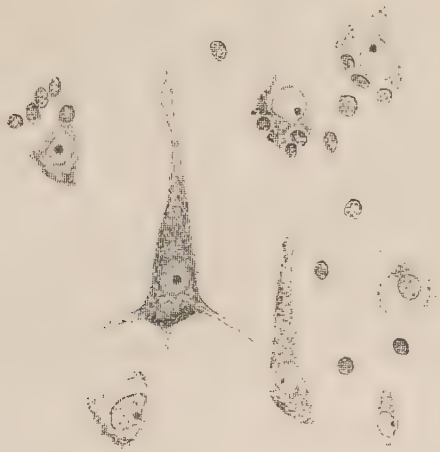

Fig. 5. — *Cas Watt.* — 1re temporale. Couche des grandes pyramidales. Stiassnie 0 c. 1. Imm. 1/18. Nissl.

A côté d'une cellule pyramidale assez bien conservée, on en voit à des stades différents de destruction avec réaction névroglique légère.

sont encore plus marquées au niveau de la couche des grandes pyramidales : on voit toutes les transitions entre la cellule qui garde encore sa forme avec une dendrite ascendante seule encore décelable sur son court trajet, un noyau vésiculeux, à membrane plissée, déplacé excentriquement, un protoplasma granuleux, pigmenté, et la cellule réduite à une petite masse poussièreuse, avec ou sans noyau, entourée ou non de noyaux névrogliques proliférés (fig. 5). Quelques figures de neuronophagie dans la couche des cellules polymorphes e légère réaction névroglique autour des vaisseaux, surtout dans la substance blanche sous-jacente au cortex. Pas de lésion de la substance blanche.

Bulbe, cervelet et moëlle normaux,

En résumé, cinq de nos malades, ayant des antécédents héréditaires névro-psychopathiques plus ou moins chargés, après une enfance normale, ont présenté vers la vingtième année des troubles mentaux qui ont rapidement pris un caractère démentiel. Cette démence, du type hébéphréno-catatonique, n'a guère varié jusqu'à la mort survenue au bout d'un temps plus ou moins long, par tuberculose pulmonaire chez 3 malades sur 6.

De l'étude anatomique des viscères, retenons l'arrêt de développement des artères dans 1 cas, la présence de lésions de dégénérescence graisseuse du foie chez deux des malades morts tuberculeux, l'absence constante d'altérations des glandes à sécrétion interne. Du côté du système nerveux rien de spécial au point de vue macroscopique. Histologiquement ces 6 cas sont superposables. Méninges intactes, en dehors d'un certain degré d'œdème ou de congestion de nature terminale dans 3 cas ; jamais d'infiltration pie-mèrienne ; parois vasculaires nullement altérées ; pas de diapédèse ; gaînes lymphatiques libres. Les lésions cellulaires de l'écorce sont des lésions de dégénéréscence granulo-pigmentaire, d'atrophie, de destruction de la cellule nerveuse, lésions étendues à tout l'encéphale avec prédominance au niveau des lobes frontaux et dans les couches profondes de l'écorce. Prolifération des cellules névrogliques satellites en général très marquée. Peu d'altérations des fibres myéliniques et limitées au réseau superficiel d'Exner. Cervelet et moëlle présentent de légères altérations cellulaires, chromatolyse ou dégénérescence granulo-pigmentaire, mais une intégrité absolue des vaisseaux et des méninges.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

De l'étude des observations que nous venons de citer ressort un type anatomique nettement défini dont nous allons essayer de tracer les principaux caractères ; nous verrons ensuite à quel syndrome démentiel il correspond et quelles conclusions pathogéniques découlent de ces constatations anatomiques et cliniques.

§ 1. — Lésions des viscères.

Avant d'étudier les lésions du système nerveux, nous retiendrons de l'examen anatomique des autres organes certaines notions qui ont besoin d'être précisées.

C'est d'abord la constatation dans certains cas de malformations intéressant, avec ou sans l'encéphale, différents viscères. Il s'agit le plus souvent d'infantilisme splanchnique : le cœur, l'aorte sont particulièrement atteints ; dans une observation, le cœur ne pesait que 130 grammes; dans une autre 170 grammes ; dans un de nos cas le calibre de l'aorte ne dépassait pas celui de l'aorte d'un enfant de 12 ans ; cette atrophie frappe parfois les poumons, exceptionnellement les organes abdominaux. Ce sont là des lésions « préalables », malformations liées à un arrêt de développement, qui témoignent du carac-

tère constitutionnel de l'affection avec laquelle elles n'ont aucun rapport causal.

La fréquence des lésions tuberculeuses, pulmonaires en général, a entraîné diverses déductions. Certains auteurs en concluent que la tuberculose est toujours la cause du processus démentiel lui-même ; nous verrons que cette infection peut, au même titre qu'une autre, jouer le rôle de facteur occasionnel dans le développement de la démence, mais dans bon nombre de cas elle survient comme complication « terminale », se déclarant alors après une période démentielle de plusieurs années, sur un organisme déjà débilité, et entraînant la mort par ses déterminations pulmonaire, intestinale, méningée. D'ailleurs, dans 30 observations seulement sur les 57 que nous avons citées, sont relatées des lésions tuberculeuses. Certains auteurs se sont demandés si dans ces cas les altérations du système nerveux ne devaient pas être mises sur le compte de la même infection tuberculeuse. De fait on a décrit des lésions des cellules de l'écorce cérébrale chez les tuberculeux (Laignel-Lavastine, Dupré) ; mais il s'agit soit de tuberculeux ayant présenté un délire aigu et montrant alors des lésions cellulaires aiguës (chromatolyse) comme on en trouve dans tout processus toxique aigu, soit de cas de cachexie phtisique dans lesquels on a trouvé des altérations nerveuses d'ordre dégénératif caractérisées surtout par l'abondance de pigment brun intra-cellulaire. Nous verrons que les lésions de la démence sont nettement spécifiées et ne peuvent être confondues avec ces altérations secondaires.

De même on n'incriminera pas comme cause des lésions de la démence l'insuffisance hépatique, qui se

traduit anatomiquement par une dégénérescence graisseuse plus ou moins marquée, et dont la fréquence est en rapport avec l'évolution de la tuberculose chez un grand nombre de malades, avec une intoxication surajoutée, l'alcoolisme en particulier, chez d'autres.

Quant aux altérations des glandes à sécrétion interne, auxquelles on a eu tendance à attribuer un rôle pathogénique important dans le développement de la démence, qu'il s'agisse des glandes génitales (Kraepelin), des parathyroïdes (Lundborg), du corps thyroïde, de l'hypophyse, nous avons vu qu'elles sont l'exception. Obregia et Antoniu concluent à ce sujet : « jusqu'à présent nous ne pouvons énoncer aucune idée précise sur les rapports possibles entre l'altération des glandes à sécrétion interne et la démence précoce. » Dide remarque que « la spermatogénèse chez l'homme, l'ovulation chez la femme ne présentent rien de particulier. » Nous sommes amenés aux mêmes conclusions, n'ayant trouvé que dans un cas une lésion du corps thyroïde qui présentait un noyau tuberculeux secondaire.

§ 2. — **Lésions de l'encéphale.**

C'est au niveau de l'encéphale surtout qu'il importe de faire la distinction sur laquelle MM. Klippel et Lhermitte ont insisté entre les lésions propres à la démence et les lésions surajoutées. Nous avons vu que ces auteurs distinguent parmi celles-ci : *a*) les lésions préalables, c'est-à-dire antérieures au développement de la démence, lésions congénitales le plus souvent ; *b*) les lésions consécutives, qui, au contraire, sont la consé-

quence des altérations de la démence ; *c*) les lésions terminales qui dépendent d'infections surajoutées, de processus terminaux d'œdème ou de congestion (méningites terminales des cas de Vigouroux, de Dunton). Sans cette distinction, l'interprétation exacte des faits est impossible et on est amené à des conclusions pathogéniques erronées.

L'examen macroscopique du système nerveux donne des résultats négatifs en dehors des manifestations d'arrêt de développement qu'on rencontre encore plus fréquemment au niveau du cerveau que des organes thoraciques. La plupart des auteurs ont insisté soit sur l'asymétrie des lobes cérébraux ou cérébelleux, soit sur les modifications morphologiques des sillons et des circonvolutions ; et tous sont d'accord pour en faire des anomalies liées à un arrêt de développement (Klippel et Lhermitte, Mondio, Crisafulli, Zalplachta) : dans 14 de nos observations, ces anomalies étaient particulièrement accentuées.

Il faut insister sur l'aspect des méninges et des vaisseaux. Les méninges sont en général de couleur et d'épaisseur normales et la pie-mère se décortique aisément, sans la moindre érosion du cortex. Même intégrité des gros vaisseaux de la base et des vaisseaux pie-mériens confirmée histologiquement. Cependant on note quelquefois au microscope un léger degré d'œdème ou d'inflammation de la pie-mère, en rapport avec un processus terminal surajouté : dans le premier cas l'épaississement de la méninge est dû à l'écartement de ses éléments par le liquide d'œdème ; dans le second on a en général affaire à une prolifération des seules fibres con-

nectives. Mais jamais on ne constate d'infiltration lymphocytique dans l'épaisseur de la pie-mère, caractéristique de la réaction méningée, ou d'exsudation fibrino-cellulaire dans la cavité arachnoïdienne résultant de la diapédèse d'origine sanguine (1).

De même, au niveau des vaisseaux, l'œdème peut se traduire par une distension de leur gaîne lymphatique, mais il n'y a pas de lésions des parois vasculaires, pas d'exsudation leucocytaire, pas d'infiltration de la gaîne. Certains auteurs ont noté un certain degré de tuméfaction de l'endothélium, ou une pigmentation de la paroi vasculaire d'origine sanguine, que nous n'avons pas retrouvées. Nous avons seulement vu dans deux cas, sous l'influence d'une poussée congestive terminale, une dilatation considérable des vaisseaux pie-mériens dont certains, gorgés de sang, montraient quelques globules rouges extravasés sans aucune réaction leucocytique.

Les coupes macroscopiques du cerveau ne montrent rien d'anormal ; les ventricules n'apparaissent en général pas dilatés comme dans les démences paralytiques et séniles et leur paroi est lisse.

L'examen microscopique du cerveau comprend l'étude du tissu nerveux proprement dit, cellules et fibres, et celle du tissu névroglique, cellules et fibrilles, après lesquelles nous étudierons la topographie des lésions.

Les altérations cellulaires de l'écorce cérébrale sont essentiellement des lésions d'atrophie, avec des différences de degré en rapport avec la durée, l'intensité du processus morbide. A la période de début ce sont des lésions de

(1) P. Menetrier et R. Mallet. Méningite cérébro-spinale. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1908, p. 742.

chromatolyse : cellules tuméfiées, à contours arrondis, chromatolyse centrale, migration périphérique du noyau, lésions banales si elles n'évoluaient plus ou moins rapidement vers la dégénérescence granulo-pigmentaire et l'atrophie. La lésion de la démence, « c'est le stade évolutif terminal des lésions aiguës de chromatolyse qu'on trouve dans les cas de confusion mentale primitive ; d'ailleurs celle-ci peut évoluer vers la démence » (1). Cette évolution est particulièrement manifeste au niveau des grandes cellules pyramidales ; elle se traduit par la diminution volumétrique de ces éléments, bien mise en évidence par les mensurations de MM. Klippel et Lhermitte, et par des modifications cytologiques prononcées. Les prolongements cellulaires se colorent mal ou même ne sont plus apparents ; le corps cellulaire se ratatine ; les éléments chromatiques disparaissent ; le protoplasma devient granuleux et se charge de pigment ; le noyau excentrique est vésiculeux, déformé.

On a beaucoup discuté sur l'infiltration pigmentaire de la cellule nerveuse. Ce pigment a les caractères du pigment jaune ou lipochrome qu'on rencontre dans le cerveau sénile et dans tous les processus lésionnels chroniques du système nerveux ; il prend difficilement les réactifs de la graisse, se colorant assez bien par le Sudan III mais indifférent ou presque à l'action de l'acide osmique : c'est sans doute un produit de dégénérescence, de désagrégation cellulaire. Au début le lipochrome apparaît au niveau des angles de la cellule, mais il finit par envahir tout le cytoplasma et dans les cas avancés la cellule ner-

(1) G. Ballet et M. Faure. *Presse médicale*, 30 novembre 1898, n° 98, p. 317.

veuse n'est plus représentée que par un noyau rétracté entouré d'un amas de granulations pigmentaires. C'est dans ces cas, le noyau lui-même finissant par disparaître, qu'on note une raréfaction cellulaire au niveau de la couche des grandes pyramidales en rapport avec la destruction des cellules nerveuses.

Les auteurs qui ont étudié le réseau neuro-fibrillaire des cellules nerveuses (méthode de Cajal) ont été frappés de la résistance des fibrilles ; ce n'est que dans les stades ultimes qu'on observe leur fragmentation, puis leur régression lente et progressive ; « le fait de la conservation relative de la texture fibrillaire est surtout frappant quand on compare ces préparations avec celles des cas de paralysie générale où la disparition des fibrilles est pour ainsi dire complète » (1). Quant au réseau neuro-fibrillaire extra-cellulaire, il a toujours paru peu modifié.

L'étude des fibres myéliniques du cortex a montré leur intégrité relative ; relative parce que souvent les fibres du réseau superficiel d'Exner se montrent altérées ; plus rarement et seulement dans les cas très avancés, on constate des modifications des fibres radiaires et interradiaires.

La réaction névroglique dans la démence neuro-épithéliale a été notée par la plupart des auteurs. Il ne s'agit pas d'une prolifération des fibrilles névrogliques, d'une sclérose ; seulement d'une multiplication de certaines cellules. Il s'agit surtout des cellules satellites (Trabantzellen), cellules réduites à un noyau arrondi, foncé, dans lequel il est difficile de mettre en évidence un filament chromatique ou un nucléole, dont la multiplication

(1) De Buck et Deroubaix. *Le Névraxe*, 1905, p. 174.

est parallèle, semble-t-il, à la destruction de la cellule nerveuse. Il n'est pas rare de rencontrer jusqu'à 8, 10 éléments névrogliques autour d'une cellule pyramidale en voie d'atrophie ; dans certains cas même la cellule nerveuse a disparu et l'amas de noyaux névrogliques en marque l'emplacement. On retrouve ces éléments proliférés, mais en moins grande abondance, autour des vaisseaux, en dehors de leur gaîne lymphatique, ce qui témoigne contre l'origine leucocytaire qu'on a eu tendance à leur attribuer. Ils ont d'ailleurs les réactions tinctoriales de la névroglie (méthodes d'Anglade, de Lhermitte) et Alzheimer insiste sur ce fait qu'ils sont semblables dans leur structure aux noyaux des cellules névrogliques d'autres régions qui donnent des fibrilles, les astrocytes par exemple ; il ajoute qu'il peut se former à l'état pathologique des fibrilles autour de ces noyaux, les cellules prenant alors une forme en fuseau. Cette formation des fibrilles névrogliques explique que dans certains cas on ait trouvé la trame fibrillaire du cortex plus dense qu'à l'état normal. Les autres cellules névrogliques du cortex, à noyau plus volumineux et plus pâle, prolifèrent également mais dans des proportions moindres que les cellules satellites. « Cette névroglie semble prendre un développement proportionnel à la régression de l'élément noble vis-à-vis duquel elle joue le rôle de phagocytose en même temps que celui de tissu de remplacement, de cicatrisation. » (1). Telle est pour beaucoup d'auteurs l'explication de la prolifération névroglique. Il faudrait ainsi admettre qu'un processus de destruction lente de la

(1) De Buck et Deroubaix. *Loco citato*, p. 194.

cellule nerveuse entraînerait la réaction du seul tissu névroglique (neuronophagie) alors que dans les processus aigus, rapides, il y aurait en même temps réaction des éléments mésodermiques, leucocytes, vaisseaux, méninges. Ne serait-il pas préférable de conclure à une réaction névroglique indépendante, le même agent pathogène pouvant, en même temps qu'il détermine une lésion destructive de la cellule nerveuse, produire une prolifération de la névroglie ; on s'expliquerait ainsi les cas dans lesquels on n'a pas constaté de réaction névroglique malgré les lésions atrophiqnes nerveuses.

Topographie. — Dans les cas où les noyaux gris centraux de l'encéphale ont été examinés, on a en général trouvé des altérations cellulaires, quoique moins marquées que dans l'écorce. Le corps strié, la couche optique présentaient parfois des lésions d'atrophie simple ou pigmentaire des cellules nerveuses, plus souvent une multiplication des noyaux névrogliques.

Il nous reste à voir quelles régions de l'écorce cérébrale étaient particulièrement lésées, en surface comme en profondeur. Dans toutes les observations est notée la diffusion des lésions à toutes les régions de l'encéphale ; on les rencontre aussi bien au niveau de la zone motrice qu'au niveau des zones frontale et occipale. Toutefois il existe presque toujours une intensité plus grande des lésions au niveau du lobe frontal. Certains auteurs en ont conclu que cette région du cerveau avait un rôle spécial dans la vie psychique de l'individu ; d'autres y ont vu l'effet d'une moindre résistance des lobes frontaux envers les poisons (Sano). Cette localisation, que nous verrons exister aussi bien dans le cerveau sénile,

s'explique mieux en faisant intervenir la distribution vasculaire (Léri).

De même, les lésions sont plus marquées en général dans les couches profondes de l'écorce, couches des grandes pyramidales et des cellules polymorphes, que dans les autres ; localisation sans doute en rapport avec l'évolution du processus lésionnel qui débute au niveau des couches profondes, et non avec la prédominance de certains symptômes.

§ 3. — **Lésions du cervelet et de la moelle.**

Il faut distinguer les lésions du cervelet congénitales, qui consistent en hémiatrophie cérébelleuse déterminant une asymétrie manifeste, lésions « préalables », des lésions acquises, lésions atrophiques aussi, mais le plus souvent microscopiques, et toujours généralisées à tout l'organe. C'est dans ces derniers cas qu'on constate l'atrophie, la raréfaction des cellules de Purkinje (Klippel et Lhermitte, Dunton), quelquefois l'atrophie de la couche des grains. Jamais il n'a été noté de prolifération névroglique, de réaction vasculo-méningée.

Les lésions de la moelle montrent que le tissu neuro-épithélial peut être atteint sur toute l'étendue de l'axe cérébro-spinal. On a noté des altérations des ganglions rachidiens, se traduisant surtout par une prolifération des cellules de la capsule ; des lésions de la substance grise médullaire, consistant en atrophie granulo-pigmentaire des cellules radiculaires et de la colonne de Clarke ; enfin des dégénérations des cordons blancs. Rarement cette dégénération est limitée aux cordons postérieurs

(Gonzalès) ; elle frappe en général en même temps les cordons latéraux, et le fait qu'elle n'est pas systématisée a conduit MM. Klippel et Lhermitte à penser qu'il s'agissait d'altération des fibres d'association. Partout on retrouve l'intégrité des vaisseaux et des méninges, et nous verrons que cliniquement celle-ci se traduit par l'absence de réaction du liquide céphalo-rachidien.

PATHOGÉNIE. — ETIOLOGIE. — CLINIQUE

La nature, la localisation des lésions nerveuses dans les démences neuro-épithéliales nous permettent, en même temps que certaines constatations anatomiques générales, de faire quelques déductions pathogéniques que l'étiologie et la clinique viendront compléter.

Ainsi on a affaire à des lésions destructives de la cellule nerveuse s'accompagnant d'une réaction névroglique variable suivant les cas, alors que toujours les vaisseaux et les méninges sont intacts ou ont été si peu altérés qu'il n'en reste aucune trace. Cette localisation de la lésion au seul tissu d'origine ectodermique dans la démence neuro-épithéliale suffit à différencier celle-ci des autres formes démentielles dans lesquelles, qu'il s'agisse de démence paralytique, de démence toxi-infectieuse, alcoolique, de démence des artério-scléreux, les éléments d'origine mésodermique, vaisseaux, leucocytes, méninges, réagissent au même titre que le neurone et la névroglie.

Comment expliquer cette localisation du processus lésionnel dans certaines démences ? Peut-on faire intervenir la vulnérabilité particulière de l'élément neuro-épithélial, vulnérabilité congénitale, et faire de cette forme démentielle une affection dégénérative, constitutionnelle ? Morel, se basant sur les seuls signes cliniques

dans les cas que nous verrons répondre à la symptomatologie de la démence neuro-épithéliale, était arrivé à cette conclusion, à laquelle s'était rallié Falret. Esquirol, au contraire, avait antérieurement fait de « l'idiotie acquise », dont la description correspond au type clinique de l'affection que nous étudions, une maladie accidentelle frappant des individus à intelligence plutôt vive. Et de fait, souvent les déments de cette catégorie ont une intelligence bien développée avant l'apparition des premiers troubles mentaux. Mais si beaucoup ne présentent pas le type du dégénéré tel que l'a décrit Morel, avec ses stigmates physiques et psychiques, il est très fréquents de trouver chez eux des tares héréditaires. D'après MM. Deny et Roy les tares héréditaires sont nettement établies dans 67 à 70 % des cas de démence précoce. Mondio, dans 32 cas qu'il a examinés, parmi lesquels ceux dont nous avons relaté l'observation, a chaque fois trouvé une hérédité chargée. Il s'agit d'enfants d'alcooliques, de déments, de névropathes ou de psychopathes.

Toutefois « ces tares ne sont pas toujours des maladies mentales ou des névroses caractérisées, mais des bizarreries de caractère qui suffisent lorsqu'elles se rencontrent à la fois dans les deux branches paternelle et maternelle, pour créer cette moindre résistance du cerveau qui, avec le concours de causes occasionnelles légères, ou même sans ces causes, amène la déchéance de l'organe au voisinage de la puberté, au cours de l'adolescence, ou quelquefois plus tard » (1). Pour nous

(1) G. Ballet. Les psychoses, in *Traité de médecine*, Bouchard-Brissaud 2e édit., vol. X, p. 924.

en tenir aux cas que nous avons recueillis, dans lesquels par conséquent on ne peut mettre en doute le type anatomique neuro-épithélial :

28 malades avaient des antécédents héréditaires chargés sur 36 connus ; chez 16 malades seulement sur 58 on a noté des stigmates physiques de dégénérescence. Ce qui donnerait une hérédité pathologique nerveuse ou mentale dans plus de 77 °/₀ des cas ; et la présence de stigmates physiques de dégénérescence dans 27 1/2 °/₀.

Dans les deux ordres de fait, d'ailleurs, l'influence de l'hérédité est la même, mais alors que dans le dernier elle se manifeste avant le début de la maladie (et nous laissons de côté les stigmates de dégénérescence d'ordre psychique), dans le premier cas rien ne la révèle antérieurement, comme il arrive dans plusieurs affections nerveuses héréditaires, les myopathies par exemple, qui ne se développent qu'à un âge plus ou moins avancé.

L'anatomie pathologique, en nous montrant certaines anomalies du cerveau ou des organes liées à un arrêt de développement, plaide aussi en faveur de l'origine constitutionnelle de l'affection. C'est la conclusion de Mondio : « La démence précoce doit être considérée, non seulement comme une psychose dégénérative, mais encore originelle comme liée fatalement à un état anormal *ab ovo* de l'individu ». C'est celle de Serbsky.

Quoi qu'il en soit, l'influence de l'hérédité ne suffit pas à expliquer le développement de la démence neuro-épithéliale. Il s'y ajoute un facteur toxique ou infectieux, indéterminé, variable sans doute suivant les cas, mais dont le rôle est indiscutable. C'est un facteur à action lente, atténuée au point de n'entraîner aucune réaction

vasculaire ou méningée et pourtant suffisante pour déterminer des lésions destructives de la cellule nerveuse, action élective par conséquent ne s'expliquant que par une fragilité particulière, une vulnérabilité congénitale de l'élément nerveux. L'embryologie nous rend compte de cette dissociation du processus pathologique qui n'atteint dans le cerveau que le tissu d'origine ectodermique, cellules nerveuses et névroglie, respectant le tissu mésodermique, leucocytes, vaisseaux et méninges.

Le fait que le début de l'affection remonte souvent à l'âge de la puberté a conduit plusieurs auteurs à rendre celle-ci responsable (Mondio, Serbsky) ; c'est dans ces cas qu'on tend à faire intervenir les troubles des glandes à sécrétion interne, glandes génitales (Kraepelin) ou autres (surrénales, thyroïde, parathyroïdes, hypophyse). L'étude des faits nous a montré que les lésions de ces glandes sont loin d'être constantes et que souvent, lorsqu'elles existent, elles sont secondaires : c'est ainsi que dans nos 6 observations nous n'avons trouvé qu'une fois une lésion tuberculeuse du corps thyroïde et il s'agissait alors d'un noyau secondaire à une granulie pulmonaire. La puberté n'en joue pas moins un rôle occasionnel important dans le développement des troubles démentiels chez l'adolescent, avec peut-être l'appoint du surmenage (Christian). Mais ce n'est là qu'un des nombreux facteurs occasionnels, et on ne peut l'incriminer dans la démence neuro-épithéliale de l'adulte, par exemple. C'est alors qu'on peut faire intervenir l'action de la tuberculose (Klippel, Roubinovitch), ou de toute autre infection ou intoxication qui passera d'autant plus inaperçue qu'elle agit, nous l'avons vu, d'une manière

atténuée. Cliniquement, cette évolution latente se traduit parfois par quelques poussées fébriles (Deny et Roy), mais c'est l'exception. Nous verrons que les recherches qui ont porté sur le liquide céphalo-rachidien pour mettre en évidence un agent pathogène sont restées sans résultat.

Symptomatologie.

Il est impossible de décrire un syndrome démentiel type, correspondant à la forme anatomique neuro-épithéliale. Du moins peut-on ajouter aux notions pathogéniques et étiologiques que nous venons de préciser quelques caractères cliniques qui se déduisent aussi en partie de l'étude anatomique et finissent de spécifier l'entité de la démence neuro-épithéliale. Ainsi, on aura défini les limites de la synthèse qui, faite au seul point de vue clinique, a introduit dans le groupe de la démence précoce des affections différentes de par leur nature, leur évolution.

Nous ne décrirons pas en détail les formes hébéphrénique ou pseudo-maniaque, paranoïde ou délirante, catatonique ou stupide, auxquelles on a ajouté une forme simple, qu'on a distinguées dans ce groupe. Nous insisterons surtout sur ce fait, qui ressort de l'étude anatomique, que dans la démence neuro-épithéliale ne peuvent entrer que des affections dont l'évolution répond à la définition même de la démence prise dans le sens d'affaiblissement définitif des facultés mentales », définitif parce que lié à des lésions destructives de la cellule nerveuse.

La *démence hébéphrénique* comprendra donc l'hébé-

phrénie de Kahlbaum-Hecker ainsi limitée : début entre 18 et 22 ans, le plus souvent par un stade de dépression à forme mélancolique (Initial melancholie) ; puis humeur changeante (gaieté, gestes absurdes) ; enfin idées délirantes de persécution, érotiques (confabulation de Kahlbaum) sans tendance à la systématisation, à base d'hallucinations ou d'interprétations délirantes avec évolution relativement rapide vers la déchéance de l'activité psychique. Ainsi se trouve éliminée la forme que Kahlbaum a isolée sous le nom d'héboïdophrénie et qui est caractérisée par la prédominance des troubles dans le domaine du sens moral (enfants mal élevés, gâtés, capricieux, vicieux) et surtout par son évolution vers la guérison.

La *démence paranoïde* sera restreinte dans les conditions énoncées de manière si précise par M. Séglas : affection apparaissant de 18 à 30 ans, chez des gens à hérédité morbide, dont nous avons vu l'importance pathogénique « démence primitive s'accentuant progressivement mais existant dès le début, masquée par des symptômes aigus (idées délirantes, hallucinations) qui eux, au contraire, sont sujets à rémission et peuvent même disparaître complètement (1) » ; ils font alors place à des signes de chronicité et d'affaiblissement démentiel comme les tics, les stéréotypies, l'échominie, le débraillé de la tenue, la dyslogie, les actes incohérents, etc., sur lesquels nous reviendrons plus loin. Mais tout de suite on voit qu'on ne peut faire entrer dans la démence paranoïde un grand

(1) Séglas. La démence paranoïde. *Annales médico-psychologiques*, 1900, p. 244.

nombre de psychoses qui ne s'en rapprochent que par certains caractères. La paranoïa aiguë, dont les anomalies de l'intelligence (paradoxes, jugements absurdes) et les anomalies du caractère (égoïsme, orgueil, susceptibilité) forment le fond, peut s'accompagner de délire, d'accès de délire touffu avec ou sans hallucinations (forme hallucinatoire de la paranoïa), mais toujours elle se termine par la guérison. La paranoïa chroniqne est constituée par une sorte de délire qui se développe sur le « fond paranoïaque », délire progressant lentement, quelquefois même pouvant aboutir à un certain degré d'affaiblissement intellectuel mais sans démence proprement dite. A plus forte raison rejettera-t-on de la démence paranoïde les psychoses à base d'interprétations délirantes (Sérieux et Capgras), les psychoses hallucinatoires chroniques, délire polymorphe des dégénérés, délire chronique de Magnan « la plus longue, la plus systématique de toutes les formes vésaniques et dans laguelle la démence véritable, même à la période terminale, est encore l'obet de bien des controverses » (1).

Enfin on différenciera la *démence catatonique* de la catatonie de Kahlbaum ; celle-ci est une affection cyclique, caractérisée par des alternatives d'excitation et de stupidité s'accompagnant du syndrome catatonique, états cataleptoïdes (conservation des attitudes passives), négativisme (mutisme, refus d'aliments, résistance systématique), stéréotypies (des attitudes, des paroles, des actes), affection évoluant vers la guérison. Le syndrome catato-

(1) Séglas. *Loco citato*, p. 245 et 246.

Séglas. Délire des persécutions systématique, hallucinatoire, évoluant pendant quarante ans sans démence terminale. *Annales médico psycho.*, 1910, p. 92.

nique peut d'ailleurs se retrouver au cours d'affections mentales diverses, comme phénomène transitoire, par exemple dans la mélancolie, la folie circulaire, les délires toxiques. Il existe à l'état complet dans la forme catatonique de la démence neuro-épithéliale, et dans ce cas, comme l'ont montré MM. Séglas et Chaslin, les phénomènes catatoniques sont sans relations avec les idées délirantes, en rapport avec l'aboulie, la perte de l'activité intellectuelle, le défaut de synthèse mentale.

On peut d'ailleurs retrouver ces mêmes phénomènes dans les formes paranoïde et hébéphrénique de la démence, où ils apparaissent à la période d'affaiblissement démentiel, au même titre que les autres signes de chronicité, tics, néologismes, etc. Cet empiètement des symptômes d'une forme dans l'autre rend la division classique très schématique, d'autant que dans toutes ces formes, qu'il s'agisse de démence hébéphrénique, paranoïde, ou catatonique, les caractères de l'affaiblissement mental sont les mêmes ; c'est quand ceux-ci se manifestent à l'état presque isolé, sans prédominance de symptômes délirants ou catatoniques, qu'on a affaire à la *forme simple.*

Cet *affaiblissement des facultés intellectuelles* est en général rapide (Ballet) (1), ce qui le différencie de l'affaiblissement progressif des démences dites organiques, et global (Deny) (2) parce qu'il intéresse à la fois les trois grandes facultés psychiques, affectivité, intelligence et volonté. Toutefois il faut noter la précocité des troubles effectifs, ceux de l'intelligence, de la mémoire en parti-

(1) G. Ballet, *Congrès de Pau, comptes-rendus*, p. 72.
(2) Deny, *Idem*, p. 42.

culier, étant plus tardifs et moins accusés. Des troubles de la sensibilité morale découlent l'apathie, l'indifférence émotionnelle des malades ; nous avons vu que les phénomènes catatoniques, phénomènes d'opposition (négativisme) ou de docilité (suggestibilité, stéréotypies), se rattachent à l'aboulie, à la perte de l'activité intellectuelle, celle-ci se traduisant d'autre part par les troubles de l'attention. de la mémoire, du jugement, etc.

La pénurie des *signes physiques* est caractéristique des démences neuro-épithéliales, et en rapport d'ailleurs avec l'absence de localisations anatomiques. Les plus fréquemment notés dans nos observations sont les suivants : l'exagération des réflexes tendineux, les cutanés étant normaux ou diminués ; le dermographisme, sur lequel ont insisté Séglas et Darcanne ; le refroidissement des extrémités, les œdèmes localisés, qui appartiennent surtout à la forme catatonique ; quelquefois des modifications de la pupille. Rarement on constate de l'inégalité pupillaire, le plus souvent les pupilles sont en mydriase ; les troubles des réflexes lumineux et accommodateurs sont l'exception. La présence possible de lésions cérébelleuses et médullaires que nous avons signalée au chapitre de l'anatomie pathologique rend compte de certains phénomènes que peuvent présenter ces déments, comme le signe d'Argyll-Robertson qui a été décrit dans certains cas ; mais le plus souvent ces lésions ne déterminent pas plus que celles de l'encéphale des signes de localisation. Le liquide céphalo-rachidien ne présente en général ni lymphocytose (Séglas, Nageotte, Dupré), ni albumine pathologique (Guillain et V. Parant) ; il faut noter cepen-

dant que Lhermitte et Camus ont constaté dans certains cas de démence précoce une lymphocytose modérée ; mais cette constatation a été faite le plus souvent à la période terminale de la maladie, et l'histologie nous a montré la fréquence à cette période des processus d'œdème et de congestion des méninges. L'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien dans la démence précoce a toujours été négatif (Harper Smith et Rae Gibson) et les recherches spéciales au point de vue de l'infection tréponémique sont restées sans résultat (Roubinovitch et Levaditi).

Evolution. — La survie des déments de cette catégorie est relativement longue, surtout si on la compare à celle des déments organiques ; des survies de 8, 10 ans et plus ne sont pas rares ; et cette évolution est sans doute en rapport avec l'intégrité du tissu de soutien et des vaisseaux de l'encéphale ainsi assuré d'une trophicité, d'une nutrition suffisante. Cependant l'évolution est progressive, et les rémissions qu'on peut constater sont des rémissions qui surviennent au début de l'affection, lorsque les lésions cellulaires de l'écorce ne sont pas encore arrivées au stade destructif, et que certains phénomènes surajoutés du début d'ordre inflammatoire aigu (congestion, œdème) ont disparu. Cette longue évolution est souvent abrégée par l'apparition de complications infectieuses, les accidents convulsifs, les ictus cérébraux étant l'exception dans la démence neuro-épithéliale. Parmi ces infections terminales, la tuberculose est la plus fréquente (26 cas sur 37), tuberculose pulmonaire pouvant se généraliser à l'intestin, au foie, parfois même aux méninges. Nous avons déjà insisté sur le rôle pathogénique de la tuber-

culose dans certains cas où l'on s'explique alors la nature des accidents terminaux ; les mêmes accidents tuberculeux peuvent d'ailleurs survenir à titre de complication terminale chez des malades indemnes jusque-là d'infection tuberculeuse. Sur nos 6 malades, 3 sont morts de tuberculose pulmonaire, 2 de broncho-pneumonie aiguë, 1 de cachexie progressive. Ce sont là les modes de terminaison les plus fréquents.

Ainsi spécifiée il semble bien que la démence neuro-épithéliale précoce, de l'adulte, confondue par Pinel dans l'idiotisme, a déjà été entrevue par Esquirol qui en a fait l'Idiotie accidentelle ou acquise, et par Morel qui l'a placée dans les « folies héréditaires à existence intellectuelle limitée avec transition à l'idiotisme le plus irrémédiable sous l'influence de certaines causes intercurrentes » : c'est là même notre conclusion, appuyée par l'anatomie pathologique.

DEUXIÈME PARTIE

DEMENCES NEURO-ÉPITHÉLIALES SENILES

Obs. 1. (Résumée). — Klippel et Lhermitte. — Démence sénile sans phénomènes inflammatoires ou dégénératifs. *Revue de Psychiatrie*, décembre 1905, N° 12.

Laj..., 71 ans, Salpêtrière. Malade ne présentant aucun phénomène moteur, non gâteuse. L'état général est resté excellent pendant longtemps alors que la malade était en pleine démence. L'affaiblissement intellectuel porte sur toutes les facultés. L'interrogatoire n'apprend rien d'intéressant ; les réponses sont absurdes, contradictoires, mobiles. La malade ne sait ni où elle est, ni ce qu'elle a été ; elle se perd dans les cours, ne songe même pas aux heures des repas. Aucune hallucination ; pas d'idées délirantes ; jamais d'excitation.

Autopsie. — Le cerveau ne présente rien d'anormal si ce n'est un peu de congestion des méninges. Liquide céphalo-rachidien abondant. Circonvolutions atrophiées. Ventricules latéraux dilatés, à parois lisses. A la coupe de Flechsig, aucune lacune dans les noyaux de la base.

Histologie. — Pie-mère épaissie discrètement par endroits ; vaisseaux pie-mériens fortement sclérosés. Cellules pyramidales très pigmentées, ratatinées avec des prolongements mal colorés qu'on a peine à suivre ; pas de chromatolyse. La névroglie a proliféré autour des cellules nerveuses des 5e et 6e couches du cortex (classification d'Hammarberg) et autour des vaisseaux. Pas de diapédèse dans les gaînes lymphatiques. Densification du réseau névroglique sous pie-mérien. Dans le noyau lenticulaire les cellules ne sont pas en chromatolyse mais contiennent une quantité excessive de pigment qui déplace le noyau et le refoule dans un angle de la cellule.

Obs. 2. (Résumée). — Claude et Lhermitte. — De certains états psychopathiques des vieillards (Obs. III). *L'encéphale*, septembre 1910, N° 9.

R..., 69 ans. C'est un malade dont il est impossible de tirer aucun renseignement. Indifférent, ne répond pas aux questions, paroles sans suite. Etat de demi-torpeur. Pas de paralysie des muscles de la face, ni des yeux, ni des membres. Réflexes normaux. Symptômes urinaires, dus à une hypertrophie de la prostate, sans fièvre, s'améliorant au bout de quelques jours. Le malade reste dans le même état, immobile, sans réaction spontanée, indifférent à ce qui l'entoure ; ni agitation ; ni délire ; quelquefois attitudes catatoniques. Le malade meurt par congestion des bases.

Autopsie. — Cerveau atrophié. Pas de méningite apparente, pas de dilatation ventriculaire. Pas d'athérome cérébral. Pas de foyers de ramollissement ou d'hémorragie. Méninges non altérées ; seulement très légère opalescence de la pie-mère au niveau de la convexité du cerveau et distension de l'espace sous-arachnoïdien par un liquide anormalement abondant.

Examen microscopique. — Les capillaires et les vaisseaux d'un certain calibre ne sont que très peu altérés et aucun ne présente de rétrécissement de la lumière. Les lésions se limitent strictement aux cellules nerveuses et à la névroglie. Les cellules nerveuses présentent tous les degrés de la désintégration depuis l'état granuleux du protoplasma, l'excentration du noyau jusqu'au ratatinement de l'élément, la disparition du noyau et finalement sa transformation en un bloc granulo-pigmentaire entouré de cellules satellites proliférées. La névroglie est hyperplasiée sous forme fibrillaire dans le tiers externe du cortex et sous forme astrocytaire dans les deux tiers internes.

Dans les deux observations qui précèdent, c'est le tableau complet de la démence sénile pure, sans phénomènes surajoutés : déchéance intellectuelle sans phénomènes moteurs. Outre un léger épaississement des méninges et la sclérose des vaisseaux qui ressortissent à la sénilité et qu'on n'a trouvés que dans le premier cas, le tableau anatomique est celui de la démence neuro-

épithéliale ; seuls participent au processus morbide les cellules nerveuses et la névroglie, atrophie pigmentaire de la cellule et réaction névroglique plus marquées que dans le cerveau sénile physiologique. Il n'y a pas de diapédèse autour des vaisseaux, pas de foyers de désintégration lacunaire comme dans les cas de démence vasculo-conjonctive.

Obs. 3. (Résumée). — Deny et Lhermitte. — Un nouveau syndrome anatomo-clinique. La démence paraplégique de l'encéphalite corticale chronique. *Semaine médicale,* 14 décembre 1910.

Femme de 48 ans, pâtissière. D'après le mari, début de l'affection en 1907, par des troubles psychopathiques, modifications de caractère, préoccupations hypocondriaques, perte de la mémoire, affaiblissement des facultés intellectuelles. Quelque temps après troubles de la marche et en novembre 1908 impotence des membres inférieurs. Le 12 septembre, la malade entre à la Salpêtrière. La malade, plongée dans un état d'obnubilation intellectuelle profond, ne s'intéresse à rien de ce qui passe autour d'elle ; comprend les ordres simples, mais incapable de raisonnement, de jugement ; désorientation ; amnésie. Pas d'idées délirantes ; pas d'hallucinations. Paraplégie complète avec exagération des réflexes tendineux sans contractures, sans trouble trophique, sans trouble des sphincters. Examen des viscères négatif. Les phénomènes psychiques ne font que s'accentuer, la malade demeurant dans une somnolence profonde. Mort dans le collapsus en avril. Le diagnostic de paraplégie sénile avec démence d'origine lacunaire a été fait malgré l'absence de troubles sphinctériens et l'absence de contractures ; il a été démenti par l'examen anatomique.

Autopsie. — Méninges normales. Absence d'athérome des vaisseaux de la base. Cerveau sans lésions macroscopiques. Cervelet, moelle normaux.

Examen histologique. – Au niveau des lobes frontaux, temporaux et occipitaux, la méthode de Nissl montre des altérations chroniques des cellules corticales. Atrophie des prolongements protoplasmiques, dégénérescence granulo pigmentaire du protoplasme, enfin morcellement des éléments nerveux par les cellules satellites d'origine névroglique proliférées. Au niveau du cortex des lobules paracentraux,

lésions plus marquées avec œdème ; un grand nombre des cellules des 5e et 6e couches ont disparu. Par les méthodes de Weigert, Pal, Marchi, on voit la dégénération systématique des fibres du faisceau pyramidal prenant leur origine dans les cellules ganglionnaires du lobule paracentral et du cinquième supérieur de la frontale ascendante. Lésion bilatérale et symétrique.

Voici un cas de démence paraplégique tributaire de seules lésions neuro-épithéliales, alors qu'au contraire la présence de phénomènes paralytiques surajoutés à la démence serait en faveur de lésions localisées du type vasculo-conjonctif. Les auteurs insistent eux-mêmes sur cette forme anormale qui présente d'ailleurs certaines particularités cliniques et anatomiques permettant de la différencier. Cliniquement, c'est l'apparition précoce des troubles mentaux, l'absence de contractures au niveau des membres paralysés, l'absence de troubles sphinctériens. Anatomiquement, on a le tableau de la démence neuro-épithéliale, sans altérations des vaisseaux, ni des méninges, à lésions diffuses, mais avec cette particularité qu'au niveau des lobules paracentraux, la lésion est plus destructive consécutivement à un trouble surajouté, l'œdème d'après les auteurs.

* * *

Les trois observations de démence sénile que nous venons de citer entrent donc bien dans la classe des démences neuro-épithéliales. Ces cas sont d'autant plus difficiles à interpréter qu'il faut tenir compte au point de vue clinique des troubles psychopathiques qu'on peut rencontrer chez le vieillard, au point de vue anatomique des altérations cérébrales dues à la sénilité.

Dans deux des observations cliniquement, il s'agit de

la démence sénile pure, sans aucun phénomène somatique surajouté ; on différenciera cet état démentiel des accès de manie ou de mélancolie séniles à caractère aigu, transitoire ; de la confusion mentale sénile (Fürstner, Alzheimer, Régis) caractérisée par un délire onirique s'accompagnant de troubles des divers appareils ; des délires infectieux ou toxiques ; et surtout des autres formes de démence sénile.

Celles-ci sont le plus souvent liées à l'artéro-sclérose et correspondent soit à la pseudo-paralysie générale de Klippel, soit à l'encéphalite chronique subcorticale de Binswanger, à l'état vermoulu décrit par Pierre Marie, à la sclérose miliaire de Redlich, à la sclérose diffuse atrophique du cortex décrite par Claude et Lhermitte ; toutes ces formes se caractérisent surtout, difficilement d'ailleurs, par les phénomènes somatiques qui toujours accompagnent les troubles démentiels. Toutefois, nous avons vu que dans un cas de démence neuro-épithéliale existaient des troubles moteurs ; ils s'expliquaient par une lésion surajoutée, soit, mais ils témoignent de la difficulté du diagnostic, des états psychopathiques chez le vieillard.

La même difficulté se retrouve dans l'interprétation des lésions du cerveau sénile, quand il s'agit de faire la part de ce qui est pathologique. Nous ne décrirons pas en détail les modifications d'ordre physiologique apportées dans le cerveau par l'âge et qui sont exposées tout au long dans un rapport de A. Léri, sur le cerveau sénile. Elles peuvent se résumer de la manière suivante. Macroscopiquement, atrophie du cortex dont les circonvolutions grêles, séparées par des sillons élargis, sont recouvertes d'une pie-mère épaissie ou au contraire

amincie, atrophie surtout marquée dans la région frontale ; dilatation ventriculaire causée par l'atrophie du cerveau dans ses couches profondes ; atrophie du cervelet. Histologiquement, on trouve dans le cerveau sénile : atrophie cellulaire simple ou avec surchage pigmentaire ; dégénérescence des fibres d'association et des fibres de projection ; augmentation plutôt apparente que réelle, parce qu'elle coïncide avec la disparition des cellules nerveuses, des cellules névrogliques ; prolifération des fibrilles névrogliques (sclérose sous pie-mérienne) ; mêmes lésions cellulaires des noyaux gris centraux, moins marquées, avec sclérose sous-épendymaire.

Si l'on compare cette description avec celle qui résulte de l'étude des trois observations de démence sénile que nous avons rapportées, on voit que les lésions sont à peu de chose près les mêmes, et il faut admettre qu'il ne s'agit que de différences d'intensité et non de nature. Dans un cas comme dans l'autre, ces lésions peuvent s'accompagner d'athérome des vaisseaux dont certains auteurs (Marie, Noetzli, Campbell) ont voulu faire le facteur primordial de la démence sénile. Nous avons vu dans quels cas les lésions cérébrales sont conditionnées par les altérations des artères nourricières ; dans la démence neuro-épithéliale, on ne peut pas plus incriminer celles-ci, absentes d'ailleurs dans deux de nos observations sur trois, que dans l'évolution des lésions du cerveau sénile. Il faut donc, comme dans un travail récent de Simchowicz séparer certaines formes de démence sénile, qui répondent à la forme neuro-épithéliale, de la démence artério-scléreuse.

En somme, on peut dire que si la démence sénile

simple n'est que l'exagération morbide de la déchéance intellectuelle du vieillard, de même la lésion de la démence sénile n'est que l'exagération du processus anatomique d'insénescence normale. Dans les deux cas, d'ailleurs, la pathogénie est la même ; il s'agit vraisemblablement d'une série d'intoxications, avec, dans la démence sénile neuro-épithéliale, certains facteurs surajoutés comme les tares héréditaires ou acquises.

Ainsi l'étude de la démence sénile nous conduit à des conclusions qui se rapprochement considérablement de celles qui découlent de l'étude de la démence de l'adulte ; dans les deux cas il s'agit d'un processus toxique à action lente et nettement localisée au seul tissu neuro-épithélial, essentiellement vulnérable.

« La démence sénile est sans doute l'aboutissant plus prononcé que normalement du processus anatomique sénile, d'origine probablement toxique, de dégénérescence et d'atrophie des cellules et des fibres nerveuses (1). »

Ces conclusions viennent aussi confirmer la théorie qui donne à la démence un substratum anatomique toujours le même : la lésion du neurone. A l'état isolé dans la démence neuro-épithéliale, cette lésion se retrouve d'ailleurs avec la même diffusion dans les démences vasculo-conjonctives comme la paralysie générale, et même dans les démences secondaires aux lésions en foyer, démence des ramollis par exemple, dans lesquelles existent toujours des altérations diffuses de l'écorce cérébrale.

(1) Léri, *loc. cit.*, p. 179.

RÉSUMÉ

Il n'y a pas de démence sans un substratum anatomique. La connaissance de celui-ci, en même temps qu'elle éclaircit certains problèmes pathogéniques, permet d'ajouter aux caractères cliniques et étiologiques des démences des données précises sans lesquelles toute classification est illusoire. Malheureusement les recherches histologiques en psychiatrie sont de date relativement récente et ce n'est guère encore qu'une ébauche anatomique qu'on peut donner aujourd'hui des diverses formes de démence.

Telle quelle l'anatomie pathologique permet pourtant d'isoler à côté du groupe des démences dites organiques, dans lesquelles tous les éléments constituants de l'encéphale : vaisseaux, méninges, tissu nerveux sont lésés, un groupe de démences que caractérisent des lésions localisées au seul tissu neuro-épithélial, cellules nerveuses et névroglie. Ce sont des lésions cellulaires dont l'évolution peut être ainsi résumée : chromatolyse avec abrasion des prolongements, dégénérescence granulo - pigmentaire, atrophie, disparition de la cellule nerveuse ; évolution s'accompagnant d'une prolifération plus ou moins marquée de la névroglie autour des cellules (neuronophagie pour certains auteurs) et des vaisseaux sanguins. Ces lésions sont diffuses, c'est-à-dire étendues à tout l'encéphale, mais plus marquées en général au niveau de la région frontale, localisation en rapport avec la seule

distribution vasculaire, et dans les couches profondes de l'écorce où précisément débute le processus morbide. Toujours les vaisseaux sont intacts (pas de diapédèse, pas de péri ou d'endartérite) ainsi que les méninges qui ne se montrent ni épaissies, ni infiltrées.

D'où le terme de démence neuro-épithéliale opposé à celui de démence vasculo-conjonctive, démence organique des anciens auteurs. Ce type anatomique est nettement défini par l'étude des 60 cas que nous avons recueillis, auxquels s'ajoutent les conclusions des divers auteurs qui se sont occupés de l'anatomie pathologique des démences.

Comment expliquer cette sorte de dissection du processus pathologique qui n'atteint dans le cerveau que les éléments d'origine ectodermique, cellules nerveuses et névroglie, sans retentir sur les tissus méso-dermiques, leucocytes, vaisseaux, méninges ? Il faut admettre l'existence d'un *facteur occasionnel*, toxique ou infectieux, tuberculeux ou autre, dont l'action est lente, atténuée au point de n'entraîner aucune réaction vasculaire ou méningée, et pourtant suffisante pour déterminer des lésions destructives de la cellule nerveuse. Cette action élective ne peut s'expliquer que par une fragilité particulière, une *vulnérabilité congénitale* du tissu neuro-épithélial. A l'appui de cette thèse, qui fait de la démence une affection de nature constitutionnelle, l'anatomie pathologique apporte encore certains faits comme les anomalies du cerveau et des divers organes liées à un arrêt de développement (malformations cérébrales, hémiatrophie du cervelet, infantilisme des organes thoraciques) ; la clinique fournit aussi dans certains cas ses preuves.

C'est lorsque les troubles mentaux surviennent chez des individus porteurs d'antécédents névro-psychopathiques accusés, de stigmates de dégénérescence plus ou moins nombreux. Mais souvent rien ne fait prévoir chez des sujets dont l'intelligence et au contraire assez vive, la déchéance de l'activité psychique qui les frappe à un certain moment ; ces cas mettent particulièrement en valeur le rôle de la cause occasionnelle, puberté chez l'adolescent, intoxication ou infection chez l'adulte.

Le tableau clinique est très varié. Il répond à la plupart des symdrômes que depuis Kraepelin on a synthétisés dans le trop vaste groupe de la démence précoce. Tout de suite, d'après la nature destructive des lésions, on voit qu'il ne peut s'agir que de « démence » prise dans le sens d'affaiblissement définitif des facultés mentales, et qu'il faut éliminer de ce groupe non seulement les psychoses aiguës, confusion mentale ou délire, capables de régression ou même de guérison parce que liées à des altérations cellulaires aiguës (chromatolyse) ou à des lésions de méningo-encéphalite plus ou moins susceptibles elles-même de réparation ; mais encore un grand nombre de psychoses chroniques.

Il s'agit, en effet, au point de vue clinique soit de la démence hébéphrénique, et non de ces états pouvant évoluer vers la guérison, isolés par Kahlbaum sous le nom d'héboïdophrénie ; soit la démence catatonique, et non de ces états catatoniques transitoires qu'on peut rencontrer à l'état isolé ou au cours des divers psychoses ; soit enfin de la démence paranoïde, qu'il faut distinguer des diverses formes de paranoïa aiguë ou chronique, des psychoses à base d'interprétations délirantes, des psy-

choses hallucinatoires chroniques (délire chronique de Magnan, délire polymorphe des dégénérés). Dans toutes ces formes, hébéphrénique, catatonique, paranoïde, qui d'ailleurs sont mal limitées, empiètent l'une sur l'autre, on retrouve les mêmes caractères de l'affaiblissement démentiel qui est rapide, diffèrent de l'affaiblissement progressif des démences dites organiques, et global, c'est-à-dire intéressant à la fois, quoique à des degrés divers, les trois grandes facultés psychiques, l'affectivité en premier lieu, l'intelligence, la volonté. Quand cet état démentiel existe sans prédominance d'idées délirantes, de phénomènes catatoniques, on a la forme simple.

La pénurie des signes physiques est caractéristique de la démence neuro-épithéliale, ainsi que la survie relativement longue des malades, surtout comparativement à ce qui est constaté chez les déments du type vasculo-conjonctif.

Cette survie, qui atteint souvent 10 ans et plus, est en rapport avec l'intégrité du tissu de soutien et des vaisseaux de l'encéphale qui est ainsi assuré d'une trophicité, d'une nutrition suffisante. Elle est d'ailleurs souvent abrégée par l'apparition de complications infectieuses terminales, de la tuberculose en particulier, en dehors des cas où cette infection joue le rôle de facteur occasionnel dans le développement de la démence.

A côté de ces démences neuro-épithéliales précoces et de l'adulte, il faut citer les cas où le même tableau anatomique a été rencontré chez des déments séniles.

Les lésions ne traduisent alors qu'une sorte d'exagération du processus anatomique, d'insénescence normale dans sa localisation au tissu neuro-épithélial, et il faut faire

intervenir comme étiologie les nombreux facteurs toxiques de la sénilité, agissant sur un terrain préparé par des tares héréditaires ou acquises plus ou moins latentes. Cliniquement d'ailleurs, on a en général affaire à des démences séniles pures, sans phénomènes somatiques surajoutés comme dans les démences vasculo-conjonctives, à une sorte d'exagération morbide de la déchéance intellectuelle du vieillard. Ainsi peut-on opposer la démence sénile neuro-épithéliale à la démence des artério-scléreux.

Ce rapprochement de la démence sénile et de la démence précoce par l'anatomie pathologique tend à justifier la théorie d'une lésion pathognomonique de la démence, la lésion du neurone, lésion qui se retrouve d'ailleurs, mais non plus à l'état isolé comme dans la démence neuro-épithéliale. dans les démences vasculo-conjonctives, avec la même diffusion à tout l'encéphale, même lorsque cliniquement existaient des signes de localisation (démence des ramollis par exemple).

L'histologie a encore un but à remplir : finir de caractériser anatomiquement les diverses formes que la clinique a déjà isolées dans le groupe des démences neuro-épithéliales.

Vu :
Le Président de thèse,
GILBERT BALLET.

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Alzheimer. Beitrag zur pathologischen Anatomie der Hirnrinde und zur anatomischen Grundlage einiger Psychosen. *Monatsschrift für Psychiatrie und neurologie*, 1897, Bd II, s. 82.

Anglade et Jacquin. Un cas de démence précoce post-confusionnelle avec autopsie et examen histologique. *Congrès des aliénistes et neurologistes de langue française.* Lille, 1906, et *Archives de neurologie,* 1906, p. 213.

— — Un cas de démence précoce à forme paranoïde avec autopsie et examen histologique. *L'Encéphale,* juin 1908, p. 453.

Arnaud. Article Psychoses constitutionnelles in *Traité de pathologie mentale*, de Gilbert Ballet, Doin, édit., 1903, p. 483.

Ballet (Gilbert). Article Les Psychoses, in *Traité de Médecine*, Bouchard-Brissaud, 2e édit., t. X, p. 803.

Ballet (G.) et M. Faure. Contribution à l'anatomie pathologique de la psychose polynévritique et de certaines formes de confusion mentale primitive. *Presse médicale,* 30 novembre 1898, p. 317.

Ballet (G.). Discussion du rapport sur les démences vésaniques. *Congrès des aliénistes et neurologistes de langue française,* Pau, 1904, Comptes-rendus, p. 71.

Barbé et Benon. Délire systématisé hallucinatoire chronique sans démence. *L'Encéphale,* 1910, p. 733.

Blin (G.). Les troubles oculaires dans la démence précoce. *Revue neurologique*, 1906, p. 151.

Bolton (J. Shaw). The fonctions of the frontal lobes. *Brain*, 1903, p. 215.

Bridier. *Essai sur l'anatomie pathologique des démences.* Thèse de Lyon, 1902.

Buck (de) et Deroubaix. Contribution à l'histopathologie de certaines formes de psychoses appartenant à la démence précoce (Krœpelin). *Le Névraxe,* 1905. vol. VII, p. 163.

Campbell (C.-M.). *Review of neurology and psychiatry*, octobre 1909, vol. VII, n° 10, p. 623.

Camus et Lhermitte. Examen du liquide céphalo-rachidien chez les déments précoces. *Congrès de Pau*, 1904. Comptes-rendus, p. 142.

Charpentier (J.). *Etude sur la pathogénie des troubles mentaux liés aux lésions circonscrites de l'encéphale.* Thèse de Paris, 1904.

Chaslin (Ph.). *La confusion mentale primitive.* Asselin Houzeau, édit., Paris, 1895.

Chenais. Les troubles physiques dans la démence précoce à forme catatonique. Thèse de Paris, 1902.

Claude et Lhermitte. De certains états psychopathiques des vieillards liés à la sclérose et à l'atrophie du cortex cérébral. *L'Encéphale*, septembre 1910, n° 9.

Crisafulli. Sulla Istologia et pathogenesie della demenza precoce. *Il Morgagni*, 1906, p. 53.

Crocq. Fréquence et étiologie de la démence précoce. *Congrès de Pau*, 1904, Comptes-rendus, p. 92.

Deny. Les démences vésaniques. *Congrès de Pau*, 1904, Comptes-rendus, p. 40.

Deny et Lhermitte. Les démences précoces in *Traité international de psychologie pathologique* de A. Marie, 1911, p. 439.

— — Un nouveau syndrome anatomo-clinique. La démence paraplégique de l'encéphalite corticale chronique. *Semaine médicale*, 14 décembre 1910.

Deny et Roy. *La démence précoce* (Actualités médicales). Baillère, Paris, 1903.

Dide (M.). La démence précoce est un syndrome mental toxi-infectieux subaigu ou chronique. *Revue neurologique*, 15 avril 1905, p. 381.

Dide et Leborgne. Symptômes et lésions médullaires dans la démence précoce catatonique. *Société de neurologie* du 3 mai 1906, *Revue neurologique*, p. 479.

Doutrebente et Marchand. Considérations sur l'anatomie pathologique de la démence précoce, à propos d un cas. *Revue neurologique*, 15 avril 1905, n° 7, p. 386.

— — Deux cas de démence précoce avec autopsie et examen histologique. *Annales médico-psychologiques*, 9e série, t. III, 1906.

Dunton (W.-R.). Report of a case of dementia praecox with autopsy. *The american journal of Insanity*, 1903, p. 427.

— Report of a second case of dementia praecox with autopsy. *The american journal of Insanity*, 1904, p. 761.

Dupré (E.). Article Démences organiques in *Traité de pathologie mentale* de Gilbert Ballet, Doin, édit., 1903, p. 877.

— Euphorie délirante des phtisiques. Etude anatomo-clinique. *Congrès de Pau,* 1904. Comptes-rendus p. 400.

— Préface de l'*Introduction à la psychiatrie clinique* de Kraepelin, tr. française. Paris, 1907.

Dupré et Devaux. Cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les maladies mentales. *Société médicale des Hôpitaux,* 7 juin 1901, *Bulletins,* p. 572.

Esquirol. *Traité des maladies mentales,* 2 vol. Paris, 1838.

Goldstein. Zur pathologischen Anatomie der Dementia praecox, insbesondere der plötzlichen Todesfälle. *Jahresversammlung des Deutsches Vereins für Psychiatrie in Cöln und Bonn,* 1909, Anal. in *Neurologisches Centralbatt.* Leipzig, 1909, p. 545

Hecker. Die Hebephrenie, *Arch. f. pathol. und physiologie,* 1873, Bd 52, s. 94.

Kahlbaum. *Die Gruppirung der psych. Krankheiten.* Dantzig, 1863.

— *Die Katatonie.* Berlin, 1874.

— Ueber Heboidoprenie *Allgem. Zeitschrift f. Psych.,* 1889, Bd 46.

Klippel (M.). Les pseudo-paralysies générales arthritiques. *Revue de médecine,* 1892, et *Revue de Psychiatrie,* 1899.

— Histologie de la paralysie générale. *Rapport au Congrès de Bruxelles,* 1903.

Klippel et Lhermitte. Démence précoce. Anatomie pathologique et pathogénie. *Revue de psychiatrie,* 1904, n° 2, p. 45.

— Les démences. Anatomie pathologique et pathogénie. *Revue de psychiatrie,* 1905, n° 12.

— Des lésions de la moelle dans la démence précoce. *L'Encéphale,* 1906, n° 2 p. 113.

— Anatomie patologique de la démence précoce. *L'Encéphale,* 1908, p. 656.

— Un cas de démence précoce à type catatonique avec autopsie. *Soc. de Psychiatrie,* 21 janvier 1908, et *L'Encéphale,* 1009, p. 150.

— De l'atrophie du cervelet dans la démence précoce. *L'Encéphale,* 1909, p. 158.

Koller. Untersuchungen bei Geisteskrankheiten nach der Weigertschen Neurogliamethode. *Monatsschrift für Psy. und Neurol.,* 1906, vol. XIX, p. 514.

Kraepelin. *Traité de Psychiatrie.* Sixième édition. Leipzig, 1899.

— *Introduction à la Psychiatrie clinique.* Tr. française. Paris, 1907, p. 270.

Laignel-Lavastine. Recherches histologiques sur l'écorce cérébrale des tuberculeux, *Revue de médecine*, 1906.

Laignel-Lavastine et Leroy. Un cas de démence précoce avec autopsie. *Congrès de Pau*, 1904. *Comptes-rendus*, p. 131.

— Dément précoce mort phtisique avec stéatose hépatique et lésions cellulaires toxiques de l'écorce cérébrale. *Société anatomique de Paris*, novembre 1905 ; *Bulletins*, p. 798.

Leborgne. *Contribution à l'étude des symptômes et des lésions médullaires de la démence précoce.* Thèse de Paris, 1906.

Legrain et Vigouroux. Observation de démence précoce survenue chez un dégénéré avec autopsie et examen histologique, *Annales Médico-Psychologiques*, 1906, p. 97.

Lévi (A). Le cerveau sénile. *Rapport au Congrès des aliénistes et neurologistes français.* Lille, 1906.

Lhermitte. Procédé nouveau pour la coloration des cellules et des fibrilles névrogliques, *Revue neurologique*, août 1909, p. 975.

Lubouchine. Modifications anatomo-pathologiques de l'écorce cérébrale dans deux cas de démence précoce. *Journal de neuropathologie et de psychiatrie*, de Korsakoff, 1902, fasc. 1 2, p. 61.

Lukacz. Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Dementia praecox *klinikai füzetek.* Anal. in *Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der Neurologie und Psychiatrie*, 1907.

Marcé. Recherches cliniques et anatomiques sur la démence sénile et sur les différences qui la séparent de la paralysie générale. *Gazette médicale de Paris*, 1863, p. 433.

Masselon. *Psychologie des déments précoces.* Thèse de Paris, 1902.

— *La Démence précoce*, Joannin, éd., Paris, 1904.

Matschenko. Ueber patholog. Veränderungen in der Dementia secund. *Neurolog. Centralb.*, 1899.

Menetrier (P.) et Mallet (R.). Méningite cérébro-spinale à méningocoques. Traitement par les injections intra-rachidiennes de collargol. Mort. Etude histologique des lésions de la méningite et de l'action locale du collargol. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.* Séance du 4 décembre 1908. *Bulletins*, p. 742.

Mignot. *Troubles pupillaires dans quelques maladies mentales.* Thèse de Paris, 1900.

Mondio. Contributo anatomico e clinico allo studio della demenza precoce. *Annali di Nevrologia,* vol. 23, fasc. 1-6, 1905, p. 64.

Morel. *Traité des maladies mentales.* Paris, 1860.

Moriyasu. Beiträge zur pathologischen Anatomie der Katatomie, *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten,* 1909, Bd 45, H. 2, p. 516.

Nissl. Ueber Beziehungen zwischen Nervenzellenerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. Ref. *Archiv. für Psychiatrie* 1899, Bd 32, H. 2, p. 656.

Obregia et Antoniu. Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique de la démence précoce. *Revista Stüntelor Medicale,* Bucarest, 1906, p. 65.

Pascal (C.). *La Démence précoce.* Alcan, éditeur. Paris, 1911.

Régis. *Précis de psychiatrie.* 3e édit. Paris, 1906.

Riche, Barbé et Wickersheimer. Des lésions anatomiques attribuées à la démence précoce. *Archives de neurologie,* septembre 1907, p. 185.

Roubinovitch. Démence précoce et vulnérabilité cérébrale. *Bulletin médical,* juillet 1909, p. 695.

— La démence précoce. *Progrès médical,* mars 1911, p. 117.

Roubinovitch et Phulpin. Contribution à l'étiologie du syndrome de la démence précoce. *Soc. médico-psychologique* du 31 oct. 1904 ; — *Annales médico-psychologiques,* 1906, p. 96.

Roubinovitch et Levaditi. Rôle de la syphilis dans l'étiologie de la démence précoce. *Gazette des hôpitaux,* 1909, p. 790.

Serbsky. Contribution à l'étude de la démence précoce. *Annales médico-psychologiques,* 1903, p. 379, et 1904, p. 19 et 188.

Séglas. La démence paranoïde. *Annales médico-psychologiques,* 1900, p. 232.

— Démence précoce et catatonie. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière,* juillet-août 1902, p. 330.

— Délire des persécutions systématique, hallucinatoire, évoluant pendant quarante ans sans démence terminale. *Annales médico-psychologiques,* 1910, p. 92.

Séglas et Chaslin. La catatonie. *Archives de neurologie,* 1888, t. I, p. 254 et 420 et t. II, p. 52.

Séglas et Nageotte. Cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les maladies mentales. *Soc. médicale des hôpitaux,* 7 juin 1901 ; *Bulletins,* p. 569,

Sérieux. La démence précoce. *Revue de psychiatrie,* juin 1902.

Sérieux et Capgras. Les psychoses à base d'interprétation délirantes. *Annales médico-psychologiques,* 1902.

Sérieux et Masselon. Les troubles physiques dans la démence précoce. *Société médico-psychologique*, 30 juin 1902.

Simchowicz. Histologische Studien über die senile Demenz. *Histologische und histopathologische Arbeiten Nissl und Alzheimer*, 1911, Bd. IV, H. 2.

Sioli. Histologische Befunde bei Dementia praecox. *Psychiatrisches Verein der Rheinprovinz*. Bonn, 14 nov, 1908 ; — *Allgemeine Zeitsch. für Psychiatric und Psychisch-Gerichtliche Medizin*. Berlin, 1909, H. 1, S. 195.

Vallon. Discussion sur le rapport des démences vésaniques. *Congrès de Pau*, 1904 ; *Comptes-rendus*, p. 103.

Vigouroux. Etat mental dans les tumeurs cérébrales. *Revue de psychiatrie*, février 1903.

— Observation de démence précoce chez un dégénéré avec autopsie et examen histologique. *Annales médico-psychologiques*, 1906, p. 100.

— Arrêt du développement des artères chez un dément précoce *Bull. de la Soc. clinique de médecine mentale*, 1908, n° 74, p. 106.

Vigouroux et Delmas. Démence précoce avec autopsie et examen histologique. *Soc. anatomique*, juillet 1906 ; *Bulletin*, p. 511.

Vigouroux et Naudascher. Observation de démence précoce avec autopsie et examen histologique. *Annales médico-psycholog.*, 1909, p. 90.

— Méningite tuberculeuse terminale chez un dément précoce. *Bulletin de la Soc. clinique de médecine mentale*, janvier 1909, p. 18.

Vogt. Das Vorkormmen von Plasmazellen in der menschlichen Hirnrinde ueber einigen Beiträgen zur pathologischen Anatomie der Rindenerkrankungen. *Monatsschrift für Psychiatric und Neurologie*. Berlin, 1901, Bd. IX, S. 211, und 260.

T. Wada. Beiträge zur pathologischen Anatomie einiger Psychosen. *Arbeiten aus dem neurologischen Institute an der Wiener Universität*, 1910, Bd. XVIII, H. 3, S. 313.

Zalplachta. Contribution à l'étude anatomo-pathologique de la démence précoce. *Revista Stiintelov medicale*, 1906, n. 7-10, p. 76.

Zimmermann. Histologische Befunde bei Dementia praecox aus den Irrenanstalt Langenhorn. *Mittheilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten*, 1908, p. 219.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 7

PREMIÈRE PARTIE. — **Démences neuro-épithéliales précoces de l'adolescent et de l'adulte** 11

OBSERVATIONS 11

OBSERVATIONS PERSONNELLES 65

ANATOMIE PATHOLOGIQUE 87

§ 1. — Lésions des viscères 87

§ 2. — Lésions de l'encéphale 89

§ 3. — Lésions du cervelet et de la moelle 96

PATHOGÉNIE. — ETIOLOGIE. — CLINIQUE 98

SYMPTOMATOLOGIE 102

DEUXIÈME PARTIE. — **Démences neuro-épithéliales séniles** 109

RÉSUMÉ 117

BIBLIOGRAPHIE 123

Saint-Brieuc. — Typographie F. Guyon.